

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mlle Suzanne Alexandra CURTIL

Née à Paris le 13 Décembre 1896

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT IODÉ

DE LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

Président : M. ACHARD, Professeur

IMPRIMERIE PIERRE GOURJON

54, Rue des Francs-Bourgeois

PARIS

1925

316

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1925

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mlle Suzanne Alexandra CURTIL

Née à Paris le 13 Décembre 1896

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT IODÉ

DE LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

Président : M. ACHARD, Professeur

IMPRIMERIE PIERRE GOURJON

54, Rue des Francs-Bourgeois

PARIS

1925

I. - PROFESSEURS

Anatomie	MM. NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marc. LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	L. BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEL BET.
Clinique des maladies infectieuses	HARTMANN.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDAME.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 ALGLAVE Pathologie chirurgic^{le}.
 AUBERTIN .. Pathologie médicale.
 BASSET Pathologie chirurgic^{le}.
 BAUDOUIN .. Pathologie médicale.
 RINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRANCA Histologie.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET ... Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 CADENAT ... Pathologie chirurgic^{le}.
 CHAMPY Histologie.
 CHIRAY } Pathologie médicale.
 CLERC }
 DEBRÉ Hygiène.
 L. de JONG .. Anatomie pathologi-
 QUVOIR Médecine légale.
 SCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER } Pathologie médicale.
 FOIX }
 GARNIER ... Pathologie expérim^{le}.
 HAVIER ... Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 NOVELACQUE Anatomie.
 OYEUX Parasitologie.

MM.

LABBÉ (H.) . Chimie biologique.
 LARDENNOIS. Pathologie chirurgic^{le}.
 LE LORIER . Obstétrique.
 LEMAITRE . Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE .. Pathologie médicale.
 LEVY-SOLAL Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU ... Pathologie chirurgic^{le}.
 METZGER .. Obstétrique.
 MOCQUOT }
 MONDOR ... } Pathologie chirurgic^{le}.
 MOURE }
 MULON .. . Histologie.
 PHILIBERT . Bactériologie.
 RIBIERRE .. Pathologie médicale.
 RICHET Fils. Physiologie.
 ROUVIERE .. Anatomie.
 TANON Pathologie médicale.
 TIFFENEAU . Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VERNE Histologie.
 VILLARET .. Pathologie médicale.
 WELTER ... Ophth^{al}mologie.

III. - AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

AMUS Physiologie.
 DOUGEROT . Pathologie médicale.

MM.

GUÉNIOT ... Obstétrique.
 RETTERER . Histologie.

IV. - AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY ...	{	LÉRI	{
CHEVASSU ..		LÉPER	
LAIGNEL-LAVASTINE.		PROUST	
LEREBoullet		RATHERY ..	
		SCHWARTZ .	

IV. - CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
N....		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

En témoignage de reconnaissance infinie

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur ACHARD

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Secrétaire Général de l'Académie de Médecine

Officier de Légion d'Honneur

A mon Maître,

Monsieur le Docteur DUFOUR

Officier de la Légion d'Honneur

Médecin des Hôpitaux

*En témoignage de respectueuse
reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur NOBÉCOURT

Monsieur le Professeur LEGUEU

Monsieur le Professeur JEANSELME

Monsieur le Docteur DEVRAIGNE

Monsieur le Docteur CHIFOLIAU

Monsieur le Docteur JOUSSET

dont la science nous a servi de guide au cours de
nos études.

A MES MAITRES DE L'INSTITUT

DE MÉDECINE COLONIALE

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

Les progrès de la Chimiothérapie ont apporté incontestablement des armes nouvelles dans la lutte contre la tuberculose pulmonaire. Parmi celles-ci doit figurer dans un rang honorable, prépondérant même pour certains auteurs, les nouvelles préparations iodées destinées à conserver leur efficacité en supprimant les inconvénients graves des iodures, trop congestifs pour le poumon, ou de la teinture d'iode la plupart du temps mal tolérée et donnant lieu à des accidents plus ou moins graves d'iodisme. Des inconvénients des anciennes préparations est né cet ostracisme dont certains auteurs, certains spécialistes même de la tuberculose, ont frappé tous les médicaments contenant de l'iode à un degré quelconque.

Quelques préparations cependant ne méritent pas ce jugement sévère, et parmi celles-ci se range l'iodo-benzométhylformine (Iodaseptine) préconisée par notre maître le docteur Dufour. Sur son conseil, nous avons étudié le traitement des tuberculeux pulmonaires par ce composé iodé.

Après un court historique de la médication iodée antituberculeuse et de son mode d'action, nous envisagerons les modalités de traitement des tuberculeux pulmonaires par l'iodo-benzométhyl-formine les formes cliniques auxquelles il convient de l'appliquer, la durée du traitement, les résultats obtenus.

Qu'il nous soit permis avant, de remercier M. le Docteur Dufour qui a bien voulu nous ouvrir son service de l'Hôpital Broussais et nous guider dans nos recherches. Nous lui en sommes très reconnaissant.

Nous tenons également à remercier M. le Professeur Acharde de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Depuis la plus haute antiquité, les produits iodés ou les corps organiques contenant de l'iode, ont été utilisés empiriquement par les médecins ou par le peuple dans les maladies consomptives, le lymphatisme et la scrofule. C'est ainsi qu'on conseillait la poudre d'éponges calcinées, la poudre de varechs desséchés, dont on extrait encore aujourd'hui l'iode.

En 1811, le salpêtrier Courtois découvrait et isolait un corps nouveau auquel Gay Lussac en 1814 donnait le nom d'Iode. Dès lors il fut employé en thérapeutique, soit à l'état de teinture, soit à l'état d'iodure (Wallace 1830) mais il faut arriver jusqu'aux travaux de Davaine (1874) pour voir étudier le rôle antiseptique de l'iode et préciser scientifiquement ses indications. Gley et Bourcet, puis Lortat-Jacob montrèrent le mode d'action thérapeutique de l'iode. Enfin, nous citerons les travaux plus récents de Gallard, Pouchet, Laumonier, Calmette, etc.

L'iode dans la tuberculose pulmonaire.

L'iode fut employé par Trousseau et ses élèves pour le traitement de la tuberculose pulmonaire dans les formes torpides des engorgements ganglionnaires. Landouzy conseillait l'iode dans les manifestations cutanées du bacille de Koch (engelures). Depuis lors, les composés iodés et la teinture d'iode sont restés les médicaments de choix des adénopathies de l'enfance et des troubles de croissance.

Le laboratoire, d'ailleurs, donnait bientôt raison à la clinique.

En 1909, à peu près en même temps, Arnold Cantani et Copelli signalaient que l'addition de l'iode à la Tuberculine supprimait la réaction thermique chez les cobayes tuberculeux ; concurremment, on observait un accroissement considérable du nombre des leucocytes ainsi qu'un relèvement rapide de l'indice opsonique. Plus tard (1913), G. Kapsenberg traitait des cobayes et des lapins tuberculeux avec un mélange d'iode et d'extrait bacillaire, et il arrêtait ainsi la marche de la maladie.

Von Linden, la même année, put injecter avec succès une combinaison d'iode et de bleu de méthylène. Il obtint une longue vie chez les cobayes tuberculeux et les mêmes effets sclérosants que ceux donnés par le chlorure cuivrique.

Enfin, les expériences récentes (1921) de Pouchet et Pauline Lacheret montrent que l'iode colloïdal augmente la viscosité sanguine dans de grandes proportions en se fixant sur les matières protéiques du sang et en produisant une hyperleucocytose intense.

· CHAPITRE II

Mode d'action de l'iode et des médicaments iodés.

« Le but de la chimiothérapie de la tuberculose, écrivait Rénon est le suivant : trouver une substance qui, nocive pour le bacille tuberculeux, respecte les éléments de l'organisme.

Ce problème thérapeutique peut comporter deux solutions :

1° Agir sur le bacille en le détruisant ;

2° Rendre l'organisme réfractaire à l'action du bacille.

Pour trouver la substance chimique capable de détruire le bacille tuberculeux dans l'organisme, il semble logique de s'adresser d'abord à celles qui entravent son développement dans les cultures ».

Rôle antiseptique. — Davaine avait en 1873 montré le rôle antiseptique de l'iode : en présence de solutions d'iode étendues (1 pour 2.000), les bactériidies charbonneuses perdent leur virulence. A. Richet contrôla et confirma plus tard ces expériences.

Tarnier et Vignal étudiant l'action de l'iode, maintenu en solution aqueuse par l'addition d'iodure de potassium, montrèrent l'efficacité de cet antiseptique sur les cultures du streptocoque. La solution de Tarnier iodo-iodurée est encore utilisée en obstétrique.

Laumonnier a traité des cultures de bacilles tuberculeux par l'iode : leur repiquage a été négatif dans la moitié des cas. Mlle P. Lacheret conclut de ses expériences qu'à la dose de 3 grammes par litre, le pouvoir antiseptique de l'iode est comparable à celui du sublimé : on obtient la destruction d'une culture en bouillon du streptocoque en l'espace de huit minutes, celle du vibron septique en 20 minutes sur des tissus imprégnés d'une solution albumineuse.

Nous avons déjà cité les expériences in vivo de Cantarri et Copelli, de Von Linden sur le bacille de Koch, venant corroborer les conclusions du laboratoire.

Dès lors, il y a tout lieu de croire que l'iode agira chez les tuberculeux pulmonaires comme bactéricide.

Sa diffusibilité, son métabolisme si parfait facilite d'ailleurs cette action : il traverse si rapidement les tissus qu'on peut retrouver sa présence dans l'urine au bout d'un temps très court. L'iodure ou l'iodoforme pénètrent beaucoup moins facilement les tissus : il faut d'ailleurs qu'il se décompose et c'est l'iode mis en liberté qui se diffuse. On prévoit facilement qu'administré en injections sous-cutanées ou intra-veineuses, sa diffusibilité sera notablement accrue. L'iode dans ce cas apparaît dans l'urine quelques minutes après l'injection.

Rôle antitoxinique. — A ce rôle antiseptique, l'iode en ajoute un autre, *son rôle antitoxinique*.

Le corps du bacille de Koch est entouré de poisons, isolés par M. Auclair. L'un de ces poisons, solubles dans l'éther, est la cause de la dégénérescence caséuse, l'autre soluble dans le chloroforme détermine la transformation fibreuse des tissus (1).

Le bacille tuberculeux produit aussi des poisons vaso-dilatateurs, une ectasine, suivant l'expression de Bouchard. " Cette ectasine, dit M. Pissavy, abondante dans la tuberculine de Koch, explique les poussées congestives que détermine cette substance quand on l'injecte aux sujets bacillisés. Elle est sans doute la principale cause des phénomènes congestifs qu'on observe si fréquemment dans les poumons tuberculeux et qui se traduisent par une tuméfaction souvent accompagnée d'exsudation abondante de sérosité jaunâtre ou rosée."

L'iode a une action destructive sur ces toxines : M. Pouchet, puis Mlle Lacheret l'ont prouvé expérimentalement.

Action sur les éléments du sang. — L'iode aide de plus l'organisme à triompher de ces poisons en excitant toutes ses défenses. Gley et Bourcet ont montré la présence de l'iode dans le sérum du sang normal où il est combiné à des matières protéïques. Lortat-Jacob a décrit d'une façon magistrale l'action de l'iode sur les éléments du sang ; il a montré le mécanisme de la fixation de l'iode par les leucocytes, la manière dont l'iode se dissout dans le cytoplasme et cesse alors de pouvoir être mis en évidence par les réactifs appropriés. Il a été pour ainsi dire digéré, assimilé par le globule blanc et incorporé à ses molécules protéïques.

(1) C. F. A. PISSAVY - Forme clinique de la Tuberculose du poulmon et de plèvre. - A. Doin, Éditeur 1921.

Le leucocyte n'est toutefois qu'un intermédiaire chargé de porter l'iode au niveau du poumon au contact des bacilles, au niveau des organes de défenses de l'organisme qu'il va stimuler puissamment. On assistera ainsi à une phagocytose intense due à une surproduction considérable des globules blancs. Cette leucocytose s'exercera sur l'agent infectieux, mais aussi sur les déchets solides, les cellules usées et vieilles des tissus. Il élève enfin ce que Wright a appelé *l'index opsonique*, c'est-à-dire le pouvoir englobant des microbes pathogènes. Notons également que M. Noël Fiessinger a signalé l'existence de lipoides iodés, ce qui rend vraisemblable l'hypothèse de la fixation directe de l'iode sur certaines molécules grasses. Ne peut-on pas dès lors, concevoir une action spéciale de l'iode sur l'enveloppe cir-graisseuse résistante du bacille de Koch ? Or M. Auclair a montré que la résistance du bacille à l'action médicamenteuse était due en partie à cette robe protectrice.

On doit noter enfin une action stimulante remarquable de l'iode sur les *secrétions endocrines*. Il agirait sur la thyroïde (Cointet), sur les surrénales (Boudreau), sur l'hypophyse, il augmenterait la sécrétion spermatique (Pouchet).

Action sur le poumon. — Les différentes préparations iodées et l'iodure, comme l'a montré Lortat-Jacob, n'ont pas une action identique sur le poumon. L'iodure se distingue par l'intensité de la congestion allant jusqu'à l'hémorragie, et par la production d'une éosinophilie marquée.

Lortat-Jacob l'a constaté expérimentalement et biologiquement.

Henri Jean et Corin attribuent à l'iodure une augmentation du quotient respiratoire très passagère : avec l'iode pur ou l'iodaseptine, le quotient respiratoire est moins accentué, mais plus durable.

Ces actions multiples et complexes de l'iode sur le bacille de Koch, sur les moyens de défense de l'organisme en font un élément de traitement de premier ordre, un agent primordial de la lutte contre la tuberculose pulmonaire. Le point capital est de pouvoir l'administrer sans toxicité pour l'organisme et cependant à des doses suffisantes.

CHAPITRE III

Les différents modes d'administration de l'iode dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

L'iode était très employé autrefois sous forme de teinture prise par gouttes dans du lait. De nos jours, quelques auteurs ont repris cette médication : ce furent Louis Boudreau en France, Thérasse et Henno en Belgique.

Boudreau ordonne la teinture d'iode sous forme de gouttes et insiste sur la nécessité des doses élevées. Il a cité l'observation (1) prolongée pendant de longs mois d'un tuberculeux avancé, porteur de lésions éparses, graves surtout au sommet gauche qui fut soumis au traitement iodé progressif. Pendant trois ans on lui administra des gouttes de teinture d'iode en différentes séries avec périodes de repos. Il atteignit successivement 500 gouttes par jour, sans aucune amélioration. Arrivé à la dose de 900 et 1.000 gouttes, il vit son appétit se réveiller et le poids se mit à monter. Il augmenta en peu de temps de trois kilogs sans aucune suralimentation. Chez deux autres malades, Boudreau put donner 1.800 et 2.000 gouttes de teinture d'iode par 24 heures pendant de longs mois, sans signes d'intolérance. Il en conclut que l'efficacité de la thérapeutique iodée dans les cas graves repose essentiellement sur l'importance des doses utilisées « Cet emploi, ajoute-t-il, doit être doucement progressif, fractionné au maximum et suivi avec un soin attentif ».

Malgré cette atténuation et ce correctif, ce traitement ne saurait être étendu à la majorité des tuberculeux pulmonaires : il demeure malgré tout exceptionnel de pouvoir absorber de 1.000 à 2.000 gouttes de teinture d'iode par jour pendant plusieurs mois et nous connaissons trop les accidents d'iodisme éclatant souvent pour de petites doses d'iode ou d'iodure. Or Boudreau insiste sur ce fait que la médication n'est active qu'à forte dose : 1.000 gouttes au moins. Elle doit donc rester exceptionnelle, applicable seulement à quelques organismes particulièrement tolérants.

Les hautes doses de teinture d'iode ont été reprises récemment (2) (1924) par Bernard. Pour lui, il ne faut pas tant tenir

(1) Journal de Médecine de Bordeaux N 18 - 23 Septembre 1920, page 495.

(2) Bernard - Journal de Médecine de Bordeaux - 10 Janvier 1924.

compte de l'état des lésions tuberculeuses que de la façon dont les malades réagissent au traitement. Ceux qui supportent bien la teinture d'iode à haute dose (le plus souvent des prédisposés ou des tuberculeux au premier degré) doivent continuer le traitement et en retirent un grand profit.

Ceux qui la supportent difficilement (aigreurs, vomissements) peuvent continuer le traitement, mais avec tâtonnements. Enfin, les tuberculeux avancés graves, ne supportent pas l'iode ; chez eux, cette médication n'a que des inconvénients et ils peuvent être graves. Bonnefoy (1) conseille également la teinture d'iode à la dose de 800 à 1.000 gouttes et y associe une pilule d'ail à chaque repas.

On peut adresser les mêmes reprochés qu'à l'ingestion de teinture d'iode à la teinture d'iode injectée par voie intra-musculaire préconisée par Cornet (de Pau) (2). L'iode colloïdal injectable employé par Petit (d'Orléans et Laumonier) (3) serait mieux toléré.

Les quelques tentatives faites pour introduction de *vapeurs d'iode* dans l'arbre respiratoire furent vite abandonnées. Veyrières (4) d'ailleurs, a montré que l'iode n'était pas absorbé par la muqueuse bronchique : touchée par elle, elle est immédiatement le siège d'actions de défense qui s'opposent à l'absorption.

Dès les premiers essais de médication par l'iode, on eut recours à ses composés et l'iodure de potassium fut le premier utilisé. Cabanès rappelait (5) dernièrement une ordonnance de Davaine et Chomel (9 nov. 1846) à Marie Duplessis prescrivant à cette tuberculeuse des frictions journalières avec une pommade d'iodure de potassium au 1/10. Nous avons déjà insisté sur les phénomènes congestifs violents causés par l'iodure sur le poulmon, démontré histologiquement et expérimentalement par Lortat-Jacob. Landouzy n'avait-il pas recommandé d'employer l'iodure à petites doses pour déceler les lésions minimales du sommet chez les malades en suspicion de tuberculose.

On s'ingénia dès lors à trouver un composé iodé moins toxique, mieux toléré et conservant cependant ses propriétés thérapeutiques contre le bacille de Koch.

(1) Monde Médical - 1^{er} Janvier 1922.

(2) Congrès de Médecine 12 - 14 Octobre 1922.

(3) Société de Thérapeutique - Avril 1922.

(4) Société de Thérapeutique - 11 Juin 1924.

(5) Cabanès - Poitrinaires et Grandes Amoureuses - La vie et la légende de la Dame aux Camélias - 1924.

Aux jours de vogue de l'iodoforme, on ordonnait couramment les pilules à l'iodoforme :

{	Iodoforme	{	aa 0 gr. 10 c.
	Extrait de Quinquina		
	Essence de Menthe		
	pour une pilule.		

ou

{	Iodoforme	{	aa 0 gr. 05
	Terpine		
	Excipient		
	pour une pilule		
	1 à 3 pilules par jour.		

Rotschild (1) injecte une solution éthérée d'iodoforme et dit en obtenir de bons effets.

On associe parfois l'iodoforme au Gaïacol.

{	Gaïacol Synthétique cristallisé.....	0 gr. 10
	Iodoforme.....	0 gr. 02
	Huile d'amandes douces.....	0 gr. 05
	pour une capsule.	

Nous ne citerons que pour mémoire les iodo-peptones, les huiles, albumines ou tannins iodés qui donnent souvent des réactions violentes sur le foyer pulmonaire, et ont tous les inconvénients de la teinture d'iode.

Depuis 1918, le docteur Dufour emploie, tant dans son service hospitalier qu'en clientèle privée, un composé iodé obtenu par réaction de l'iode sur l'urotropine en présence d'un dérivé benzoilé, l'iodo-benzo-méthyl-formine. En 1919 et de nouveau en 1920 il publiait à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris les résultats obtenus : nous avons entrepris de mettre en lumière avec le recul du temps la valeur de ce traitement et ses indications précises.

(1) Deutsch. Méd. Woch. T XXXIX 1913 - page 194.

CHAPITRE IV

L'iodo-Benzométhyl-formine **dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.**

Un composé iodé, pour être efficace, doit unir à l'action de l'iode, qui reste entière, les propriétés de ses corps composants qui eux aussi, doivent contribuer à la lutte anti-tuberculeuse. Enfin, l'ensemble du corps nouveau ne doit pas être nuisible pour le malade. Telles sont les qualités qu'on s'est efforcé de réunir dans l'iodo-benzométhyl-formine.

Corps individualisé, il est le résultat de la réaction de l'iode sur l'urotropine en présence d'un éther benzométhylique. Cristallisé, dialysable, très soluble dans l'eau, il présente le grand avantage d'être injectable et de permettre ainsi de ménager le tube digestif des tuberculeux, si précieux et souvent si précaire. De plus on atteint ainsi directement le milieu pulmonaire.

Dans ce corps nouveau, la molécule iode a conservé ses propriétés fondamentales, tandis que l'association supprime les efforts toxiques de ce médicament. Bien plus, son métabolisme est considérablement accru et vient de ce fait décupler son action. Enfin à cet effet "iode" vient s'ajouter l'effet "urotropine" avec son pouvoir antiseptique puissant, et ses propriétés hépatiques si précieuses chez les tuberculeux dont la déficiense du foie a été récemment encore mise en lumière par le professeur Chauffard.

L'Iodaseptine contient une forte proportion d'iode, 42 %, et l'on conçoit l'intérêt qu'il peut y avoir à utiliser sans redouter aucun accident de fortes doses d'iode, puisque là réside la condition du succès (Boudreau).

L'Iodaseptine en effet ne semble pas mériter les reproches que l'on a adressés à la médication iodée. Selon le mot du Docteur Hamant, « elle est plus stable que les iodures qui se décomposent avec une telle rapidité qu'ils agissent trop brusquement, en quelque sorte massivement en risquant de provoquer des accidents; elle fixe moins fortement l'iode que les iodopeptones, les huiles albumines ou tanins iodés, de ce fait peu efficaces; elle se dissocie d'une manière lente, continue, régulière qui met à l'abri des réactions autour des foyers "pulmonaires". »

Les premiers essais thérapeutiques furent réalisés par le docteur Dufour ; ils remontent à la fin de 1918 et furent publiés par lui à la Société Médicale des Hôpitaux, en mars 1919. Il apportait à nouveau en mai 1920 les résultats d'une expérience plus longue, plus de 2.000 injections faites à plus de 50 malades. Depuis cette époque, il a continué cette médication et ses résultats ne sont pas démentis. Ils furent d'ailleurs confirmés par nombre de spécialistes de la tuberculose pulmonaire et notamment par Pissavy, par Hamant et Jullien qui publiaient leurs résultats en 1921 (1) et 1922.

Ces différents travaux ont fixé la technique du traitement de la tuberculose pulmonaire par l'iodo-benzométhyl-formine.

Formes cliniques justiciables de ce traitement. -- Toutes les formes cliniques de tuberculose pulmonaire ne relèvent pas de la médication iodée. Il faut tout d'abord éliminer les formes granuleuses ou septicémiques à évolution aiguë. Elle sera également à éviter dans les tuberculoses du groupe pneumonique, avec fièvre élevée ; ici toute médication est impuissante et on n'arrive généralement pas à enrayer un mal qui conduit inéluctablement à la mort.

Le traitement iodé convient, au contraire, tout particulièrement aux tuberculoses à *forme nodulaire* (Letulle), tuberculoses fibro-caséuses des classiques, présentant des tubercules caséux bien circonscrits, siégeant la plupart du temps au sommet du poumon, plus rarement à la région scissurale. Dans ce cadre, les cas les plus favorables sont ceux que M. Pissavy range dans le cadre de forme *nodulaire discrète*, cas dans lesquels, la lésion, uni ou bilatérale, ne dépasse pas, en étendue, les dimensions d'un lobe pulmonaire et ébranle à peine le cortège des symptômes généraux.

On devra également soumettre au traitement iodé les tuberculoses à forme *bronchitique et emphysémateuse*. Il faut avec M. Pissavy ranger dans ce cadre les cas dans lesquels les signes d'inflammation bronchitique, accompagnés ou non d'emphysème, dominent le tableau clinique, ou même le constituent exclusivement.

Ces malades sont susceptibles de présenter des poussées congestives plus ou moins intenses : on évitera le traitement iodé pendant cette phase de la maladie.

(1) Cf. Paris-Médical, 24 Septembre 1921 et 11 Février 1922.

Ici encore on réservera les injections iodées aux cas chroniques à évolution lente. Chez ces malades, l'état général reste la plupart du temps satisfaisant : l'embonpoint est parfois excessif, toutefois ils toussent, ont de la dyspnée et de l'expectoration. L'analyse des crachats révèle du bacille de Koch. Il ne faut pas ici se fier aux apparences, ces malades sont atteints d'une maladie grave qui, si elle n'est pas judicieusement traitée, les mènera à la cachexie et à la mort.

Enfin, l'iode fera merveille chez les prétuberculeux, chez ces bronchitiques d'aspect banal et dont les expectorations contiennent du bacille de Koch.

Faut-il strictement limiter le traitement par l'Iodo-Benzométhyl-formine à ces cas bien déterminés ? C'est l'opinion de notre maître M. Dufour et c'est à cette seule classe de tuberculeux que nous avons borné notre étude et notre expérimentation.

Toutefois Hamant et Mery (1) ont proposé d'administrer aux tuberculeux fébriles un dérivé de l'Iodo-Benzométhyl-formine, la di-urotropine-iodo-benzométhylée. Ici la dominante est l'urotropine, bien que l'iode et le benzométhylène y subsistent avec leur action propre. Ils l'ordonnent par série de 20 injections (à la dose de 4 cc.) séparées les unes des autres par des repos de cinq à dix jours. « Dès que la fièvre est tombée ou notablement diminuée, en même temps que l'expectoration se montre moins abondante et que les microbes de la suppuration qu'elle renfermait tendent à disparaître, on associe l'iodo-benzométhyl-formine à la di-urotropine-iodo-benzométhylée », l'expérience ayant prouvé qu'il y a alors intérêt à substituer progressivement la dominante iode à la dominante urotropine.

Hamant recommande de ne jamais cesser brusquement la di-urotropine-iodo-benzométhylée et il conseille : un jour l'un, un jour l'autre, en soutenant cette alternance aussi longtemps qu'elle semble donner de bons résultats.

Doses à utiliser. — L'iodaseptine se présente sous forme d'ampoules de 2 cc. soit 0,20 ctg de médicament actif, ou de 5 cc. (0,50 ctg).

Nous conformant à la technique fixée depuis déjà quelques années par M. Dufour, nous avons injecté d'abord 2 cc. les deux premiers jours, puis 5 cc. par 24 heures pour les autres.

L'injection est répétée chaque jour jusqu'à concurrence de 20.

(1) Paris-Medical, 24 Février 1923.

La première série terminée, on suspend la médication pendant dix à quinze jours et l'on recommence. Certains malades ont reçu jusqu'à près de 200 injections en deux ans environ et ceci sans aucun trouble. Certains auteurs ont conseillé d'associer l'adrénaline (12 à 15 gouttes trois fois par jour de la solution au millième) à cette médication.

Nous avons utilisé la voie intra-veineuse et la voie sous-cutanée. L'injection intra-veineuse présente l'avantage d'être indolore et d'atteindre rapidement le poumon.

L'injection intra-musculaire, insuffisamment profonde, provoque le plus souvent une sensation de cuisson assez vive, qui, toutefois, est très passagère et d'autant moins intense que le liquide a été poussé plus lentement. La sensation est nulle si l'injection, faite profondément et lentement, ne laisse pas refluer le liquide sous l'épiderme. On l'évitera aisément en poussant à la suite une bulle d'air, et en retirant l'aiguille en deux temps.

On a signalé, au cours de l'injection intra-veineuse, une saveur un peu amère dans la bouche, quelques troubles passagers de la vue « impression de froid à la cornée » sensation de mouche volant devant les yeux. Ces divers troubles, toujours sans gravité, apparaissent au début de la cure et semblent être une simple réaction individuelle du médicament.

Résultats obtenus. — Pour obtenir des résultats tangibles, suivant le mot de Jacqueroel, *il faut avant tout s'y prendre à temps, il faut en outre y mettre le temps.*

Les résultats obtenus doivent être étudiés au point de vue *local*, se traduisant par l'élimination bacillaire et l'évolution des lésions constatées à la radiographie.

Et *au point de vue général* : augmentation de poids, cessation des transpirations, reprise de l'appétit.

Localement, après chaque série d'injections d'iodaseptine, nous avons souvent constaté une diminution notable des signes stéthoscopiques. De plus, la température se régularise ainsi que le témoignent les courbes de température que nous publions. Les crachats sont moins abondants, et l'expectoration bacillifère diminuée, ou supprimée dans les cas les plus favorables.

Au point de vue général, l'appétit revient, on constate en même temps une augmentation de poids variant de 1 à 3 kilos dans des délais variables.

Il semble que les transpirations soient le symptôme le plus tenace. Elles continuent souvent, en s'atténuant toutefois notablement et en devenant intermittentes.

Une recommandation des plus importantes est de supprimer le traitement en cas d'intolérance : hémoptysie, élévation de température, accentuation ou diffusion des lésions. Est-il donc une médication dans laquelle on ne soit pas exposé à rencontrer pareils incidents ?

Ici comme ailleurs, en attendant qu'on ait trouvé la thérapeutique spécifique, il faut sélectionner les cas, et n'avoir aucun parti pris.

OBSERVATIONS

A l'appui de ces affirmations nous apportons un certain nombre d'observations choisies parmi le grand nombre de cas que nous avons traités et vus traiter dans le service de notre maître le Dr Dufour, nous y avons joint un cas publié par les Drs Hamant et Méry et une observation que nous a aimablement transmise le Dr .

Tous les faits que nous apportons ont été contrôlés par la Clinique et le Laboratoire examens de crachats, radioscopie, nous publions des feuilles de température qui résument bien l'allure et les variations de la maladie. Nombre de ces malades ont été observés longtemps, plusieurs mois et même plusieurs années, ils ont reçu des quantités souvent considérables d'iodaseptine ; la malade qui fait l'objet de l'observation n'a pas eu moins de 7 séries d'injections intraveineuses.

La malade de l'observation IV eut au moins deux cents injections ; elles furent parfaitement tolérées sans aucun incident.

L'Augmentation de poids a été constante, quelque soit l'état de la maladie traitée, chaque série d'injections se termine par une notable augmentation de poids, ce chiffre atteint 14 kilogs. Dans l'observation V de 51 k. à 53 k. 500

La plupart du temps les bacilles disparaissent dans les crachats, parfois pour quelques mois comme dans l'observation I, reparaissent plus tard pour disparaître à nouveau à la suite d'une reprise de traitement.

Dans l'observation 4, après 3 séries d'injections, les bacilles avaient disparu des crachats. Il semble donc que l'iodaseptine ait une action bactéricide très marquée.

Enfin nous ferons remarquer que l'iodaseptine ne contre indique pas un traitement associé. C'est ainsi que Mr Dufour conseille souvent les pilules de Dioscoride en même temps en alternant avec l'iodaseptine. Si les pilules sont mal tolérées, on cesse l'emploi.

De même, dans l'observation 9, on peut associer la cure d'iodaseptine à un pneumothorax qui toléra parfaitement 18 insufflations.

Tels sont les faits principaux qui se dégagent des observations qui vont suivre.

OBSERVATION I

Service de M. le docteur Dufour. — Hôpital Broussais.

Salle Ch. Quentin.

Mme J. A., 29 ans, domestique, a été soignée très longuement à l'iodo-benzométhyl-formine, elle est entrée une première fois dans le service le 18 avril 1923, pour fatigue générale.

Depuis le mois de janvier 1923, elle se plaignait de points de côté dans les deux hémithorax, petites douleurs sans fixité mais avec prédominance à droite; en même temps fatigue générale, manque de goût au travail, n'a pas maigri, mais a perdu ses forces.

Toussant et crachant le matin: expectoration muco-purulente. Trois semaines auparavant, à l'époque des règles, elle fut prise de crachements de sang assez abondants, semble-t-il, qui durèrent trois jours. Cette hémoptysie ne s'est pas renouvelée depuis. Sa fatigue a augmenté progressivement, mais l'expectoration n'a pas été plus abondante. C'est dans cet état qu'elle est entrée à l'hôpital.

A. P. — Rougeole, coqueluche dans l'enfance, fièvre typhoïde à 24 ans.

A. H. — Mère enfermée pour démence, mais en bonne santé.

Père mort suite de bronchite.

4 enfants vivants.

Examen le 19 avril 1923. Température 37°2.

Appareil pulmonaire. Pas de dyspnée, toux sèche, surtout par quintes le matin.

A l'auscultation. — *Sommets*, respiration diminuée, craquements et rales sous crépitants fins dans fosse sus épineuse.

A base droite. — Matité, la ponction exploratrice retire un liquide citrin.

Cœur. — Rien à signaler.

Règles régulières d'habitude, n'a pas eu ses règles depuis le 24 février.

Bacilles de Koch dans les crachats.

On commence une série de piqûres d'iodo-benzométhyl-formine le 21 avril 1923 (20 piqûres intra-veineuses de 5 cc. par jour).

La malade au début pèse 54 kgs. A la fin, le 9 mai 1923, son poids est successivement de 55 kgs, puis 55 kgs 500, 55 kgs 200. On trouve au sommet droit quelques frottements, quelques craquements en avant.

Au mois de juin 1923, on fait une deuxième série de piqûres d'iodo-benzométhyl-formine (20 piqûres de 5 cc. dans les veines) le poids est de 56 kgs atteint 57 kgs.

Le 30 juillet, souffle léger au sommet, obscurité respiratoire à la base droite. La température est régularisée.

Au mois de septembre 1923, on fait une troisième série d'iodo-benzométhyl-formine, aux mêmes doses, le poids est de 57 kgs 500.

La malade allant très bien sort de l'hôpital, **le 14 octobre 1923**. Elle est revue le 19 novembre en très bon état.

Le 10 septembre 1924, Mme J. A., revient à l'hôpital pour de la fatigue, de l'amaigrissement, petits filets de sang dans les crachats.

Examen des crachats : présence de bacilles de Koch.

Poids : 50 kilogs. Elle a notablement maigri.

Le 10 septembre 1924, la malade recommence une cure d'iodo-benzométhyl-formine (20 piqûres intra-veineuses de 5 cc. par 24 heures).

Le poids de la malade monte à 54 kgs 300, puis à 54 kgs 900.

Pendant le mois d'octobre 1924, on lui donne des granules de dioscoride.

Au moins de novembre, la malade reçoit à nouveau une série de 20 piqûres intra-veineuses d'iodaseptine par injection de 5 cc.

A l'auscultation. — En arrière, poumon droit. — Craquements dans région para-vertébrale. Après la toux, râles sous-crépitaux à la partie moyenne.

Poumon gauche. — Rien.

En avant. — Râles sous crépitaux sous claviculaires.

En février 1925, l'examen des crachats est trouvé négatif ; on lui continue ses injections intra-veineuses d'iodo-benzométhyl-formine, que la malade supporte admirablement, elle devient florissante, a très bon appétit et digère très bien. Les signes d'auscultation changent au sommet droit avec retentissement de la voix, pas de bruits adventués.

En avril 1925, l'examen des crachats se montre positif.

La malade tousse peu cependant et crache à peine le matin. Température stationnaire.

Le 25 avril, nouvelles injections intra-veineuses d'iodo-benzométhyl-formine.

La malade sort de l'hôpital **le 1^{er} juin 1925** en très bon état. Voir courbe n° 1.

OBSERVATIONS II

**Service de M. le docteur Dufour,
Hôpital Broussais, salle Delpech.**

M. JEAN P., âgé de 19 ans, tôlier, est entré à l'hôpital le 26 mars 1925, se sentant malade depuis trois mois environ ; perte d'appétit, il tousse et crache, il se sent fatigué et à beaucoup maigri. Il a perdu 8 kgs en trois mois. Il se plaint de sueurs nocturnes. Pas de fièvre, pas d'hémoptysies.

A. P. — N'a pas eu de maladies antérieures.

A l'examen. — **Du côté droit**, en arrière, au sommet, on perçoit quelques craquements.

En avant. — Pas de lésions appréciables.

Du côté gauche. — En avant, au-dessus de la clavicule, très légers craquements : dans partie moyenne, râles crépitants, bruits de cuir neuf. Bacilles de Koch dans les crachats.

Cœur normal.

Examen radiscopique. — En position antérieure, sommet gauche voilé dans la région sous et sus claviculaire.

Le sinus costo-diaphragmatique s'éclaire bien.

Hemithorax droit et sommet droit clair, pommelé, tâche paravertébrale droite.

Apparence de géode sus claviculaire gauche.

Position postérieure. Même aspect.

Taches sous l'omoplate droite.

Le malade reçoit deux séries de 20 piqûres intra-veineuses de iodo-benzométhyl-formine.

A la fin du traitement, le malade qui pesait, le 26 mars 1925, 56 kgs, pèse le 2 juin 60 kgs 200. Il n'a plus de fièvre, son appétit a notablement augmenté, sa toux et ses crachats ont presque complètement disparu. Le malade se sentant très amélioré, doit sortir le 3 juin.

(Voir courbe de température n° 2).

OBSERVATION III

**Service de M. le docteur Dufour,
Hôpital Broussais, Salle Delpech.**

GEORGES B..., 36 ans, mécanicien, lit n° 25, salle Delpech,
En novembre 1922, le malade commence à tousser beaucoup,
avec de petites hémoptysies fréquentes. Cet état dure tout le
mois.

En janvier 1924, le malade crache beaucoup, il a maigri de
9 kilogs, il se sent fatigué, l'appétit est capricieux, les diges-
tions sont mauvaises, il a des sueurs nocturnes.

A l'examen. — On trouve à l'inspection un thorax amaigri,
étroit.

A la percussion. — En avant, submatité du côté gauche.
En arrière, zone d'alarme sensible, submatité.

A l'auscultation. — En avant, côté droit, râles sous crépitants.
Côté gauche, diminution de la respiration.

En arrière, au sommet, à droite, diminution de la respiration.
Pectoriloquie aphone.

A la palpation. — Augmentation des vibrations vocales, adé-
nopathie cervicale.

Cœur. — Affaiblissement des bruits du cœur.
Pouls, 90 pulsations.

Rate. — Normale.

Reins. — Pas d'albumine.

Poids. — 57 kgs 700.

Expectoration. — Abondante, mucopurulente, nummulaire
présence de bacilles de Koch.

Examen radioscopique du 10 novembre 1924.

Position antérieure. — Les deux sommets sont voilés, les
ombres hilaires sont accentuées à gauche. L'hémithorax droit
présente des pommelures, et au niveau du 1/3 moyen une
zone opaque avec apparence géodique un niveau de liquide
horizontal surmonté d'air comme l'impression d'une pleurésie
enkystée ou de grande géode.

Position postérieure. — Même aspect.

Le malade prend des granules de dioscoride (10 granules par
jour).

Au mois de décembre 1924, on commence une première série

Examen radioscopique du 22 décembre 1924.

En position antérieure, les deux sommets sont voilés.

Le gauche s'éclaire moins bien que le droit.

Le voile descend le long de la colonne vertébrale.

Les deux côtés des tâches au niveau du hilé, surtout marquées à droite.

Sous la clavicule droite, apparence de géode.

Elargissement des espaces intercostaux. Image de sclérose pulmonaire.

En position postérieure, même aspect. Géode pulmonaire.

Sous clavicule droite.

Radloscopie du 10 Février 1925. — Sommets grisailles surtout à gauche, plage pulmonaire droite s'éclaire bien, sauf au dessous de la clavicule droite.

Etat légèrement pommelé sous la clavicule gauche.

En position postérieure. Sommet droit est plus sombre, état des plages pulmonaires est le même qu'en position antérieure.

Le 10 Mars 1925. — 2^e Série de 2 piqûres de 3 cc. intraveineuses d'Iodo-Benzométhyl Formine. On cesse les granules de Dioscoride, la température se régularise.

Le 37 Avril 1925. — On fait une troisième série de 20 piqûres intraveineuses d'Iodo-Benzométhyl-Formine à raison de 3 cc. par jour.

Le poids du malade reste stationnaire.

Le 2 Juin. — On trouve un malade qui présente une amélioration de l'état général, les signes d'auscultation quoique existants sont beaucoup moins accentués. On trouve au sommet, à droite, diminution de la respiration avec craquements après la toux.

Sous la clavicule, râles sous-crépitaux.

En avant, submatité à droite, diminution de la respiration.

A gauche, frottements dans le I/3 moyen.

Le malade a bon appétit, il dit se sentir beaucoup mieux. Il engraisse de 6 kilogs.

(Voir courbe N° 3).

Service de M. le docteur Dufour, Hôpital Broussais.

Le 1^o juillet la malade est en bon état, a engraisé, pas de fièvre, toussé peu, crache à peine le matin.

Examen des crachats : plus de bacilles. Pendant son traitement la malade ne s'est pas arrêtée, elle n'a pas cessé ses occupations venant chaque jour à l'hôpital pour sa piqûre.

On la voit le **11 juillet 1923**, en bon état, a engraisié, ne crache pas, tousse encore un peu aux changements de température, pas de fièvre.

Le **6 décembre 1924**, on refait une série de piqûres.

Le **3 juin 1925**. On revoit la malade qui vient non pour son poumon mais parce qu'elle a des douleurs tabétiques. A l'auscultation, on trouve une respiration un peu soufflante avec retentissement de la voix au sommet gauche. La malade a pris un certain embonpoint, elle ne crache pas, n'a pas de température.

OBSERVATION V

Service de M. le docteur Dufour, Hôpital Broussais.

Mme B..., âgée de 20 ans est entrée dans le service le **24 octobre 1924**, parce qu'elle toussait depuis 9 mois environ à la suite de son accouchement. Toux sèche et quinteuse, amaigrissement de 5 à 6 kilogs en quelques mois.

En juin 1924, la malade aurait eu une légère hémoptysie accompagnée de vomissement.

Crachait depuis 1 mois 1/2, mais ne crachait plus depuis une semaine. Pas de sueurs nocturnes.

Antécédents personnels, rien à signaler ; l'accouchement s'est bien passé.

A l'examen, on trouve une malade pâle, amaigrie.

Aux poumons, à droite, on ne trouve rien à la percussion, les vibrations sont un peu augmentées.

La respiration est soufflante, pas de bruits adventices au sommet, râles fins surtout à l'inspiration dans le reste du poumon.

A gauche, respiration soufflante au sommet, expiration prolongée.

Cœur, normal.

Reflexes tendineux faibles, reflexes pupillaires normaux.

A la radioscopie, position antérieure, sommet gauche s'éclaire bien ; ombres hilaires assez marquées, taches paraverticales gauche.

A droite, sommet voilé, géode sous claviculaire, voile descendant jusqu'au diaphragme. Tache noire au milieu du poumon.

Position postérieure, sommet gauche s'éclaire à la toux.

Poumon gauche normal.

Aspect favorable au pneumothorax.

A droite, géode sous-claviculaire, sommet voilé, hémidiaphragme droit très élevé.

Le 1^{er} novembre 1924. On commence une série de 20 piqûres intraveineuses d'iodo-benzométhyl-formine à raison de 5 cc. par jour. Le poids de la malade monte de 49 kgs. 100 à 50 kgs 900. La température se régularise.

Après un intervalle de 15 jours, on refait une seconde série de 20 piqûres intraveineuses le 11 décembre 1924.

Le poids de la malade monte à 51 kgs le 16 décembre.

Le 26 janvier 1925, à 51 kgs 500.

Après la série, la malade pèse 52 kgs 330, avec une bonne température et un état général tout à fait changé.

Au mois de janvier 1925. Une troisième série d'Iodaseptine et le 8 février 1925 la malade monte à 55 kgs.

Aux poumons, retentissement de la voix, respiration soufflante sans autres signes.

C'est un cas nettement amélioré où la malade sort de son traitement transformée et pleine de force. Elle ne tousse plus, ne crache pas.

(Voir courbe de température N° 5

OBSERVATION VI

Service de M. le docteur Dufour, Hôpital Broussais.

M. JEAN B..., 24 ans, mécanicien, lit N° 23. Salle Delpech, entré à l'hôpital le 11 mai 1923 pour lésions pulmonaires du côté gauche.

A. H. — Père mort de bronchite, gazé pendant la guerre.

Mère bien portante.

Femme bien portante.

Un enfant bien portant, âgé de 10 mois.

A. P. — Fièvre typhoïde à 14 ans.

Histoire de la maladie. — N'a jamais rien eu jusqu'au mois de janvier dernier. Au mois de janvier le malade s'est enrhumé, a souffert d'un point de côté dans le dos en haut et à gauche. A présenté de la température.

Sueurs la nuit.

Depuis ce temps, le malade crache le matin, il toussote, à de la température le soir, des sueurs la nuit.

A l'examen du malade. — On trouve à l'auscultation en arrière du côté gauche, au sommet une respiration soufflante, des craquements après la toux, à la partie moyenne et en arrière, des râles muqueux et sibilants.

Bacilles de Koch dans les crachats.

Rien au cœur.

Foie. Un peu gros, douloureux, déborde les fausses côtes.

Le 17 mai. Tentative de pneumothorax gauche, on tombe dans une plèvre cloisonnée.

A la radioscopie. — En position antérieure. La plage pulmonaire droite est transparente dans son ensemble avec exagération des ombres vasculaires paravertébrales. L'hémithorax gauche est obscure dans son 1/3 supérieur, avec sous la clavicule une petite apparence géodique, pour le reste du poumon, une très légère diminution de la transparence en nappe.

Position postérieure, même aspect.

Le malade reçoit à partir du 20 mai 1923, une série de 20 piqûres d'iode-benzométhyl-formine, intra-musculaires, le malade prend du poids. Il pesait avant le traitement, le 16 mai 1923, 67 kgs, le 23 mai il pèse 68 kgs 300, le 31 mai, 72 kgs 600, le 8 juin 74 kgs, le 14 juin, 75 kgs 500, le 20 juin, 76 kgs.

On refait une seconde série de 20 piqûres intra-musculaires, le malade atteint 78 kgs. On peut voir la courbe de température tomber à l'observation.

Il sort de l'hôpital le 18 juillet 1923, très nettement amélioré.

Il revient de temps en temps à la visite, son amélioration se maintient.

(Voir courbe de température N° 6.)

OBSERVATION VII

**Service de M. le docteur Dufour,
Hôpital Broussais, Salle Axenfeld.**

Mlle Renée D..., âgée de 17 ans, couturière, est entrée dans le service le 19 février pour bronchite chronique.

A. P. — Pas de maladies antérieures, mal réglée.

A. H. — Mère morte de bacillose à 39 ans.

Père bien portant.

Deux frères dont un bacillaire.

Histoire de la maladie. — La malade toussait depuis deux ans, avait présenté de petites hémoptysies depuis un mois, a maigri de 8 kgs en deux mois, inappétence, fatigue générale, toux persistante avec expectoration abondante.

A l'examen, on trouve en arrière, entre la région biliaire et le sommet droit : augmentation des vibrations, respiration soufflante, aux deux temps, retentissement très net de la toux. Bronchophonie, bouffées de râles humides à la toux.

A gauche, au sommet : respiration très rude et soufflante aux deux temps de la respiration.

L'examen des crachats décèle la présence du bacille de Koch. Cœur, normal.

Le 23 février. — On commence une série de 20 piqûres intramusculaires : d'iodo-benzométhyl-formine, par piqûres de 5 cc. par jour.

A l'examen du 16 mars 1923. — Après la série de piqûres la malade a engraisé de 600 grammes, la toux est moins constante, l'expectoration a diminué, la température plus régulière reste aux environs de 37°.

Appareil pulmonaire. — *En arrière à droite, au sommet,* on trouve une légère élévation de sonorité avec augmentation des vibrations.

A l'auscultation. — Frottements et râles sous-crépitaux dans la fosse sus-épineuse.

Retentissement de la toux et de la voix.

Respiration un peu soufflante.

En arrière et au sommet gauche. — Respiration rude et soufflante, pas de bruits adventices.

En avant, à droite. — Inspiration rude, un ou deux frottements. Pas de retentissement de la toux.

A gauche. — Respiration normale.

La malade se trouvant très améliorée sort de l'hôpital le 16 mars 1923.

Voir courbe N° 7.

7

OBSERVATION VIII

Sanatorium de Larue (L'Hay-les-Roses)

Communiqué par le Docteur Chaplain

Mlle B..., 30 ans. **Tuberculose pulmonaire, Congestion pleuro-pulmonaire.**

En traitement au sanatorium pour lésions légères pleuro-pulmonaires, séquelles de pleurésie et de congestion pulmonaire 3 ans auparavant.

23 septembre. — La température monte légèrement.

24 — Malaise général.

25 — T. à 40°. Dyspnée. Fatigue extrême.

26 — Signes légers de congestion à la base du poumon gauche.

27 — Un peu plus accentués ce troisième jour. Amaigrissement rapide et perte des forces. Douleur à la base gauche.

28 — La température a diminué. Localement pas de changement.

29 — id. id.

30 — id. id.

1^{er} octobre. — Recrudescence de la fièvre. Mêmes signes locaux et généraux. Septicémine 1 ampoule.

2 — Même état. Septicémine 1 ampoule.

3 — Même état. Septicémine 1 ampoule.

4 — Rémission notable le matin, moindre le soir. La dyspnée a disparu. Septicémine 1 ampoule.

5 — Rémission notable. La malade se sent mieux. Mêmes signes locaux.

6 — La température continue à descendre.

Diagnostic : Congestion pulmonaire.

7 octobre. — La malade va bien. Demande à manger.

Rien à l'auscultation sauf quelques frottements pleuraux et l'obscurité déjà constatée antérieurement à cette poussée fébrile.

12 octobre. — Température normale.

15 — La malade a perdu 2 kgs 500 au cours de sa maladie.

3 novembre. — A repris 4 kilos. Pas de fièvre.

Voir courbe N°

OBSERVATION IX

Service de M. le docteur Dufour,
Hôpital Broussais, Salle Axenfeld.

Mlle R. A..., âgée de 24 ans, entre le 15 juillet 1924 pour fatigue générale, amaigrissement, toux persistante.

A. P. — Bronchites à répétitions, aménorrhée.

A. H. — Rien.

Histoire de la maladie. — La malade tousse pour des causes minimes, la moindre fatigue lui occasionne de la fièvre, est essouffée facilement, a des troubles digestifs, des pesanteurs après les repas, souffre de douleurs intercostales entre les deux omoplates.

Sa toux est sèche et quinteuse, elle crache surtout le matin, crachats muco-purulents, N'a pas eu d'hémoptysie.

A l'inspection. — Malade pâle et amaigrie.

APPAREIL RESPIRATOIRE

A droite, au sommet : augmentation des vibrations vocales.

Elévation de la sonorité à la percussion.

Diminution du murmure vésiculaire.

Souffle caverneux.

Retentissement de la toux.

A la partie moyenne : bronchophonie.

Râles sous-crépitants.

A la base : signes de congestion.

A gauche, au sommet : respiration soufflante.

Présence de bacille de Koch dans les crachats.

Appareil circulatoire. — Tachycardie.

Examen radioscopique. — Le 21 juillet 1924.

Position antérieure. — Sommet gauche s'éclaire bien, les ombres hilaires sont surmontées à gauche d'une petite tache sombre. Mais l'ensemble est normal.

A droite : régions sus et sous-claviculaire voilées avec apparence géodique sous claviculaire.

Tache calcique hilaire.

Les 2/3 inférieurs du poumon droit s'éclairent bien.

Position oblique. — Espace rétro-cardiaque peu clair dans la partie inférieure.

Position postérieure. — Même aspect.

La radio est favorable à une insufflation.

On a une :

Première insufflation	19	Juillet	300 cc.	Azote.	Poids :	52 k. 500
Deuxième	—	21	—	—	—	52 k. 800
Troisième	—	28	—	—	—	52 k. 800
Quatrième	—	12	Août	300 cc.	—	53 k. 200
Cinquième	—	26	—	375 cc.	—	56 k. 400
Sixième	—	9	Septembre	525 cc.	—	56 k. 400
Septième	—	29	—	400 cc.	—	56 k. 400
Huitième	—	7	Octobre	300 cc.	—	57 k. 200
Neuvième	—	20	—	500 cc.	—	57 k. 900
Dixième	—	4	Novembre	525 cc.	—	58 k. 800
Onzième	—	18	—	530 cc.	—	58 k. 800
Douzième	—	2	Décembre	500 cc.	—	59 k.
Treizième	—	21	—	400 cc.	—	57 k. 400
Quatorzième	—	6	Janv. 1925	375 cc.	—	58 k.
Quinzième	—	17	Février	450 cc.	—	58 k. 300
Seizième	—	10	Mars	500 cc.	—	56 k. 800
Dix-septième	—	2	Avril	450 cc.	—	57 k.
Dix-huitième	—	21	—	500 cc.	—	56 k.

L'examen des crachats a toujours été positif.

Le 14 août 1924. — La malade a eu deux ou trois crachats hémoptoïques.

Du 20 octobre au 30. — Granules de dioscorides, 8 à 10.

Les 9 et 10 décembre. — Crachats hémoptoïques qui ont cessé.

Du 23 novembre au 6 décembre. — Granules de dioscorides. après un cachet de poudre de Dower.

Du 19 décembre au 15 janvier. — Iodo-benzométhyl-formine, 5 cc. par jour, en piqûres intra-veineuses.

Du 19 mars au 30. — Iodo-benzométhyl-formine.

Radioscopie du 6 octobre. — Revue poumon, refoulé au sommet.

Radioscopie du 31 octobre. — Sommet droit opaque, adhérent voilé. Pas de liquide.

Radioscopie du 15 décembre. — Poumon droit.

Position antérieure : poumon décollé, zone d'adhérence.

Position postérieure : au sommet, aspect d'un triangle à base supérieure et à sommet vers rachis.

Pas de liquide.

Poumon gauche. — Image thoracique normale avec un peu d'obscurité au niveau des ganglions.

Radioscopie du 5 janvier. — Pneumothorax. Pas de liquide à droite.

Radioscopie de février. — Pneumothorax droit total, sauf à partie supérieure.

Radioscopie de mars. — Pneumothorax.

Radioscopie d'avril. — Image thoracique normale à gauche. Pneumothorax droit.

Sortie le 28 avril 1925, revient régulièrement à la consultation.

Le traitement que la malade a subi du 17 juillet 1924 au 28 avril 1925 a consisté en insufflations successives d'azote associées à 2 cures d'iodo-benzométhyl-formine et à 2 cures de granules de dioscorides.

On a constaté chez cette malade que la cure d'iododaseptine associée au pneumothorax fut très bien supportée alors que les granules de dioscorides provoquaient des troubles digestifs très intenses avec de la diarrhée.

On a vu que ces piqûres d'iodaseptine ne furent pas du tout nuisibles et ne provoquèrent pas de phénomènes congestifs et que chez cette malade qui supporta bien son pneumothorax, elles l'aidèrent à reprendre des forces et améliorèrent d'une façon notable son état général.

Voir courbe N°

OBSERVATION X

Publiée par MM. Hamant et Julien
(Paris Médical - 24 Sept. 1921)

M. X..., âgé de 40 ans, est arrivé au sanatorium en octobre 1918, dans un état des plus sérieux : hautement fébrile, porteur de lésions considérables et avancées (grosse cavité au niveau du sommet gauche, important foyer de ramollissement au niveau du sommet droit), donnant lieu à une expectoration très abondante, muco-purulente, épaisse, fortement bacillifère, le tout accompagné d'un état général des plus précaire.

Au bout de six mois d'une cure, d'un régime, d'un traitement inflexiblement observés, ce malade s'est trouvé très amélioré ; mais, en octobre 1920, la période satisfaisante, dont il bénéficiait alors depuis quatorze mois, commença à se montrer moins régulièrement encourageante qu'elle ne s'était affirmée l'être précédemment et nous assistâmes à l'évolution d'une poussée congestive, qui, en quelques semaines, ramena M. X... sensiblement au point auquel il était deux ans auparavant.

Au début de janvier 1921, la situation pouvait se résumer comme voici :

Température rectale, oscillant entre les environs de 37° et ceux de 38°8, parfois même au delà.

Activité manifeste des foyers pulmonaires des deux sommets, avec expectoration abondante et bacillifère (allant jusqu'à 215 grammes par vingt-quatre heures).

Anorexie complète. Fonctionnement défectueux des voies digestives, ayant entraîné des pertes successives de poids, qui, finalement, se sont chiffrées par un total de près de 11 kilos, avec retentissement marqué sur l'état général.

Oscillomètre de Pachon : 14-8,5, pouls, pris debout : 140. Tendance à la cyanose.

En présence de cet ensemble symptomatique, qui, en s'affirmant de plus en plus, quoi que nous ayons pu faire jusqu'alors pour en arrêter le développement, semble vouloir tourner au tragique, nous recourons à l'iodo-benzométhyl-formine, et, le 24 janvier, nous la donnons, une première fois, par la voie intra-veineuse, la seule que nous ayons employée.

Nous avons administré ce médicament quotidiennement, en trois séries, qui ont été respectivement, de trente, dix-neuf, trente jours, séries séparées les unes des autres par des périodes de repos de douze, puis six jours.

Le 1^{er} mai 1921, après avoir ainsi reçu un total de soixante-dix-neuf injections intra-veineuses d'iodo-benzométhyl-formine, la situation est la suivante :

Température rectale, oscillant entre les environs de 36°6, le matin et ceux de 37°3, le soir.

Assagissement de l'état pulmonaire, qui s'est nettoyé progressivement : les gros signes d'humidité, précédemment perçus au niveau des deux sommets, ont disparu et l'on ne trouve plus que quelques bruits surajoutés très superficiels et secs, localisés au niveau des fosses sous-claviculaires et qui semblent produits par des frottements pleuraux, dont ils ont tous les caractères.

Diminution considérable de l'expectoration (25 à 30 grammes par vingt-quatre heures), devenue muqueuse, opaque, avec sîries muco-purulentes légères et dont deux examens bactériologiques, pratiqués avec homogénéisation, à une vingtaine de jours d'intervalle l'un de l'autre, marquent la disparition des bacilles de Koch.

Retour de l'appétit. Fonctionnement convenable des voies digestives. Récupération progressive du poids (5 kilos pendant le mois d'avril). Relèvement marqué de l'état général.

Oscillomètre de Pachon : 16,5 — 8, Pouls : 120. Pris debout.
Voir courbe N°

OBSERVATION XI

Observation due au

Docteur Camus (Paris), concernant le malade C...

atteint de tuberculose pulmonaire et traité par l'iodaseptine.

M. C... âgé de 54 ans, instituteur public à Paris. Aucune maladie jusqu'en 1915. (Ce fonctionnaire n'a jamais eu de congé pour raison de santé).

En 1914, mobilisé, il se trouve dans des conditions sanitaires défectueuses, aussi, en 1915 (février) bronchite aiguë (ou diagnostiquée ainsi). Par la suite, perte de l'appétit, amaigrissement. Les troubles dyspeptiques dominent la scène. Aussi hospitalisation pour troubles dyspeptiques, gastro-entérite. Peu de temps après le malade est réformé n° 2 pour cette soi-disant affection. Il rentre dans sa famille où grâce à de bons soins il retrouve une bonne santé *relative*.

Au mois de juillet 1924, je suis appelé à visiter ce malade pour une affection grippale. La lenteur de la guérison en dépit des soins et la persistance d'une température vespérale oscillant autour de 38°, 38°5, avec sueurs nocturnes, fatigue générale, amaigrissement, me font demander une analyse de crachats et une radioscopie, bien que les signes auscultatoires soient presque nuls.

Analyse des crachats : 15 bacilles de Koch environ par champ.

Radioscopie : taches sombres au sommet gauche ne s'éclairant pas à l'inspiration (service du Docteur Pissavy).

Ces recherches, faites à Cochin, confirmaient donc le diagnostic de bacillose en évolution.

Je commence alors à ce malade un traitement de piqûres d'iodaseptine (piqûres intra-veineuses) 2 cc. ; traitement joint à une bonne hygiène alimentaire (sans suralimentation) et à un repos complet à Paris d'abord (du 14 juillet au 31) et ensuite à la campagne (août, septembre et octobre).

Les résultats obtenus ont été au-dessus de toute espérance.

Les feuilles de température jointes à cette observation peuvent montrer qu'en 3 mois à peine, avec 3 séries d'iodaseptine (les 2 dernières séries étant de 5 cc.) séparées par 20 jours de repos où le malade prenait des comprimés, nous avons obtenu :

1° Une décroissance régulière de la température, redevenue normale vers la fin de septembre.

2° Accroissement du poids, 52 kgs en juillet, 62 kgs fin septembre.

3° Disparition totale du bacille de Koch (plusieurs recherches en ont été faites).

4° Les malaises ont disparu, l'appétit est revenu, le malade n'a plus cette sensation de fatigue qui lui interdisait tout effort.

L'iodaseptine n'a jamais causé le plus petit phénomène d'intolérance.

Depuis novembre 1924, mon ex-malade a repris son service. Malgré un travail assez pénible, dans un milieu plus ou moins sain, il continue à avoir une santé satisfaisante.

Les bacilles de Koch n'ont jamais reparu, la fièvre non plus et le poids n'est jamais descendu au-dessous de 62 kgs.

Actuellement, mais par pure mesure de sécurité, je lui fais une série de 20 injections de 0.50 ctg. d'iodaseptine (injections intra-veineuse).

Sans citer le détail de cette observation nous avons cru intéressant de publier cette courbe de température qui résume les phases d'une affection longue heureusement influencée par le traitement à l'Iodo-Benzométhyl-Formine.

CONCLUSIONS

L'iode doit être considéré comme un des moyens thérapeutiques les plus puissants dans la lutte contre la tuberculose pulmonaire, sa forme et son mode d'administration en commandent l'action.

Employé sous forme d'iodure ou de teinture, l'iode est congestionnant, il est toutefois recommandable sous cette dernière forme dans les adénopathies. Dans le traitement des affections pulmonaires il ne peut être toléré qu'exceptionnellement à la dose suffisante pour avoir une action efficace. On a dû recourir à des composés iodés, l'un de ceux-ci l'Iodo-benzométhyl-formine apparaît comme l'un des plus actifs et des mieux tolérés. Elle offre également l'avantage de se présenter sous forme de liquide injectable par voie intraveineuse ou intramusculaire.

En utilisant une solution d'iodo-benzométhyl-formine au 1/10, l'expérimentation clinique conduit à la technique suivante : on commence par injecter des doses faibles, soit 2 cc. par 24 heures pour atteindre 5 cc. Les injections sont pratiquées en séries de vingt, séparées par un repos de quinze jours ou plus suivant les cas.

Les injections intraveineuses constituent la voie d'élection d'administration de ce médicament, mais on peut utiliser les injections intramusculaires. Cette thérapeutique doit être réservée aux malades ne présentant pas de fièvre à grandes oscillations, aux tuberculeux au début à lésions peu évolutives, aux tuberculeux à la première période et même à la seconde période. Il faut que le malade soit dans un bon état relatif et fasse lui-même sa propre défense, le traitement l'aidera à parfaire les réactions organiques utiles dans cette lutte. Elle sera proscrite dans la tuberculose à forme rapide ou présentant des lésions très étendues.

Ce traitement sera prolongé aussi longtemps qu'il sera nécessaire pendant plusieurs mois.

L'iodo-benzométhyl-formine a donné d'incontestables résultats dans des cas bien sélectionnés. Elle a toujours été parfaitement tolérée et n'a donné lieu à aucun phénomène de choc ou d'iodisme.

Si les injections ont pu provoquer « dans des cas exceptionnels » des phénomènes congestifs avec légère hémoptysie, cela est loin d'être la règle et ne doit pas faire rejeter une thérapeutique, qui, comme toute autre, pneumothorax artificiel, cure d'altitude, etc., a ses avantages et ses inconvénients, ses indications et ses contre-indications.

Vu, le Doyen,

H. ROGER.

Vu le Président,

Ch. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

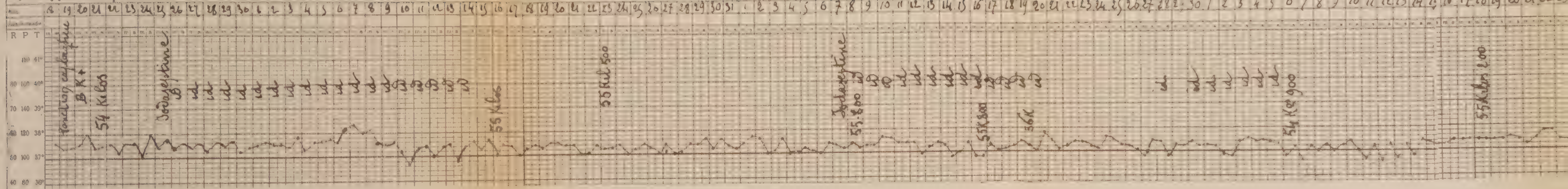
- BOURCET. — Recherche et dosage calorimétrique de l'iode dans les réactions organiques, *C. R. Ac. des Sciences CXXVIII* 1899.
- LÉON BERNARD. — La Tuberculose pulmonaire, 1921.
- BOISSEL. — Thèse Lyon.
- CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose. Masson, éd., 1922.
Essais de chimiothérapie dans la tuberculose pulmonaire.
Revue de la Tuberculose, n° 3, Juin 1922.
- H. DUFOUR. — *Bulletin et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*,
3^e série, 35^e année, n° 9 et 10, 13 mars 1919.
— Id. 3^e série, 36^e année, n° 18, 27 Mai 1920.
— *La Médecine*, Mai 1921. L'iode dans la tuberculose.
- HAMANT et JULIEN. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par l'iodo-benzométhyl-formine, *Paris-Médical*, 24 Septembre 1921 et 11 Février 1922.
- HAMANT et MÉRY. — La di-urotropine-iodo-benzométhylée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, *Paris-Médical*, 24 Février 1923.
- JEANNIN. — Iodisme constitutionnel, *Revue médicale de la Suisse Romande*, 20 Mai 1899.
- JACQUEROD (de Leysin). — Les processus naturels de guérison de la tuberculose pulmonaire, chez Masson, édit., 1924.
- LAUMONNIER. — Pharmacodynamie comparée des iodes thérapeutiques.
Revue de Chimiothérapie, Novembre-Décembre 1924.
— Du traitement de la tuberculose pulmonaire, *Gazette des Hôp.*,
N° 18, 3-5 Mars 1925.
- PISSAVY (Alexis). — Formes cliniques de la tuberculose du poumon et de la plèvre, Doin, édit. 1921.
— Premières manifestations de la tuberculose et leur traitement.
Journal Médecine et Chirurgie pratique, Septembre 1922.

- LACHERET (Pauline). — Thèse Paris 1921.
- A. LANDERER. — Le traitement de la tuberculose et la cicatrisation des processus tuberculeux, traduit par J. Alquier, 1899.
- P. LEREBoullet et L. PETIT.. — *Paris-Médical*, Janvier 1923, Chimiothérapie de la tuberculose.
- Ch. MANTOUX. — *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, Décembre 1921, Traitement médicamenteux de la tuberculose pulmonaire.
- LORTAT JACOB. — L'iode et les moyens de défense de l'organisme, Thèse 1903.
- L. PAYAN. — La chimiothérapie de la tuberculose, *Marseille-Médical*, Novembre 1924.
- POUCHET. — L'iode et les iodiques, 1906.
- L. RENON. — Comment résoudre le problème de la chimiothérapie de la tuberculose, *Le Monde Médical*, Juillet 1919.
- RODET. — A propos des infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire (Société Médicale des Hôpitaux de Lyon) Séance du 16 Juin 1923).
- SERGEANT (Prof. Emile). — Etudes cliniques sur la tuberculose, Maloine, édit., Paris 1919.
- WEISZ. — Les derniers travaux effectués dans le domaine de la Tuberculose. (Neuere Arbeiten aus dem gebiete der Tuberkulose) *Wiener Klinische Wochenschrift*. N° 4 Janvier 1925.
-

July 1923

JUIN

MAY 1923

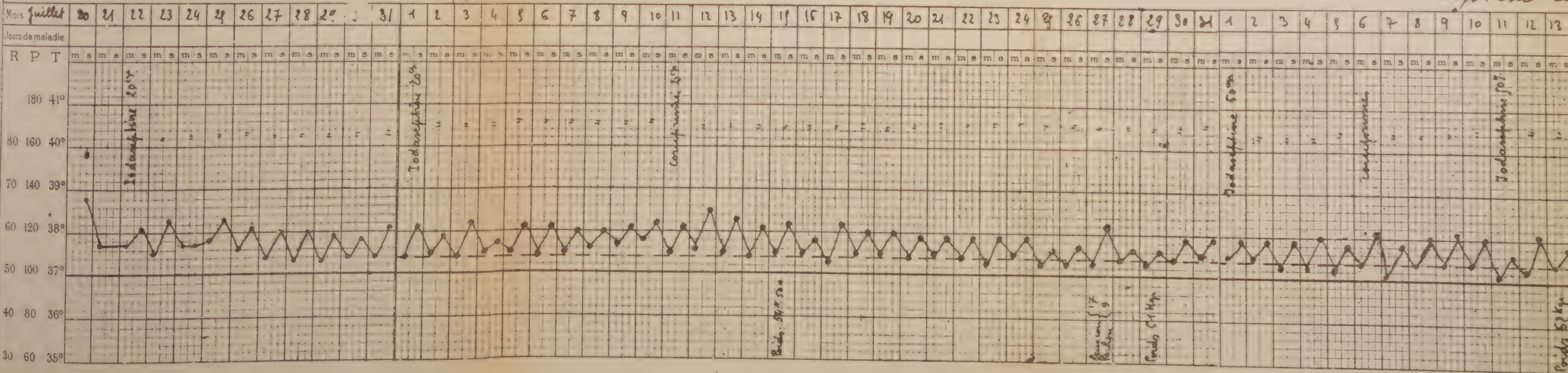


COURBE de l' OBSERVATION

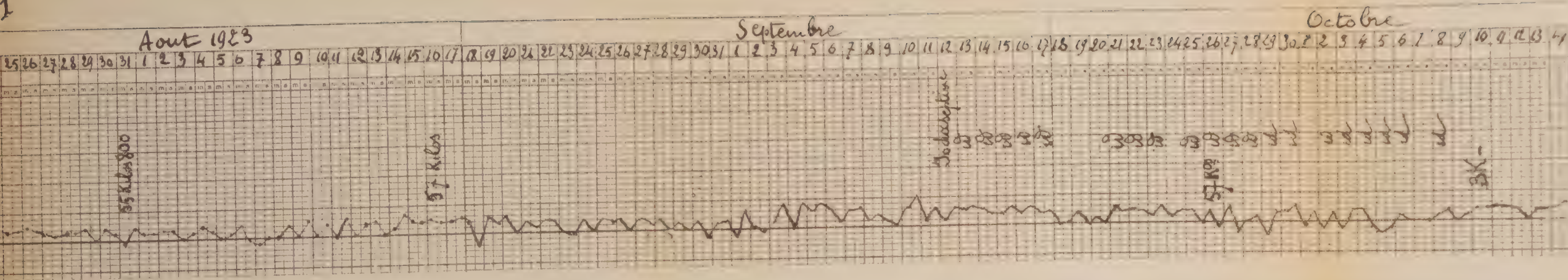
12

down

septembre

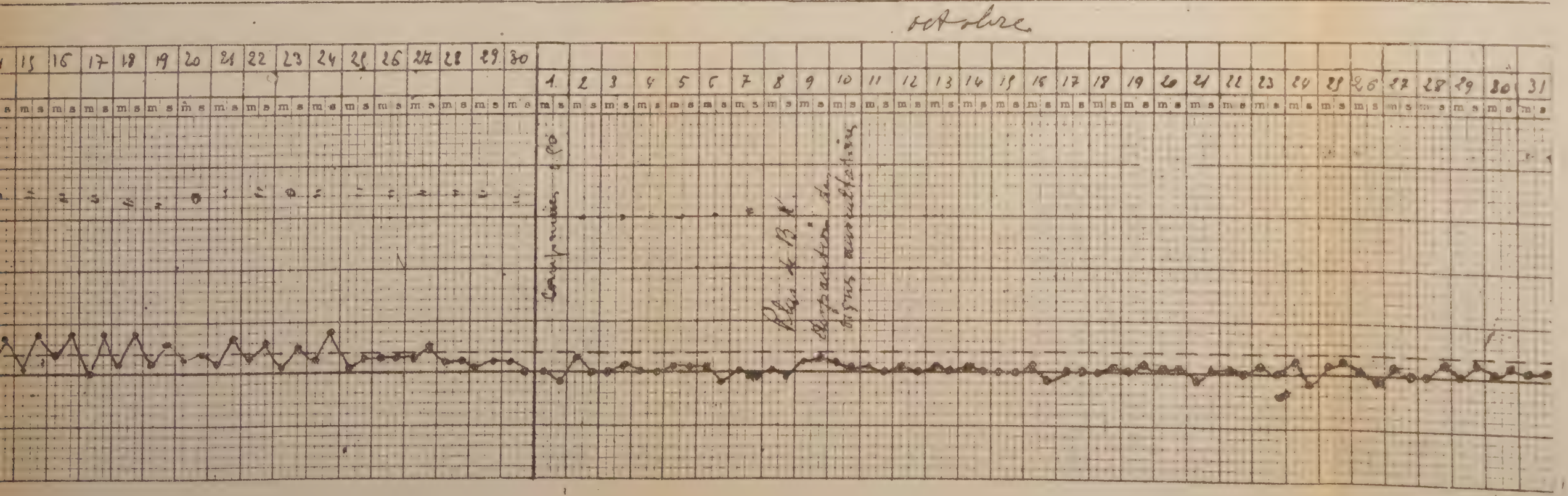


1



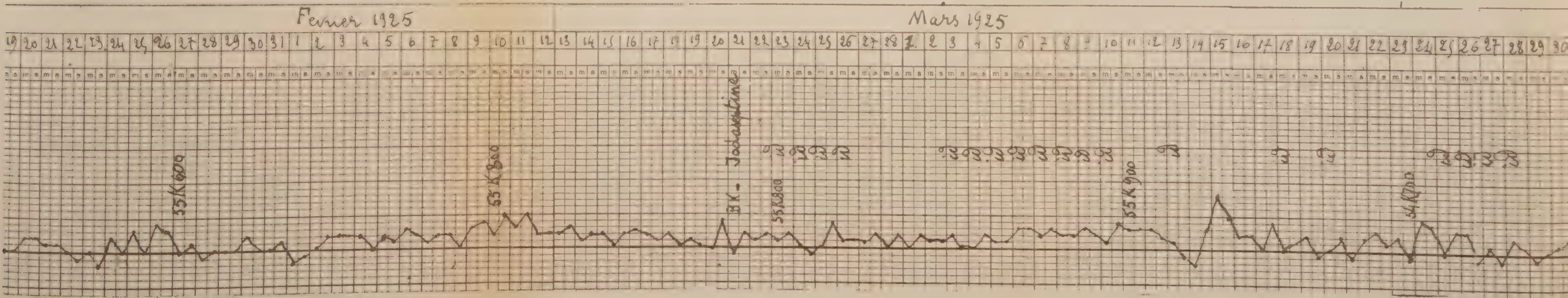
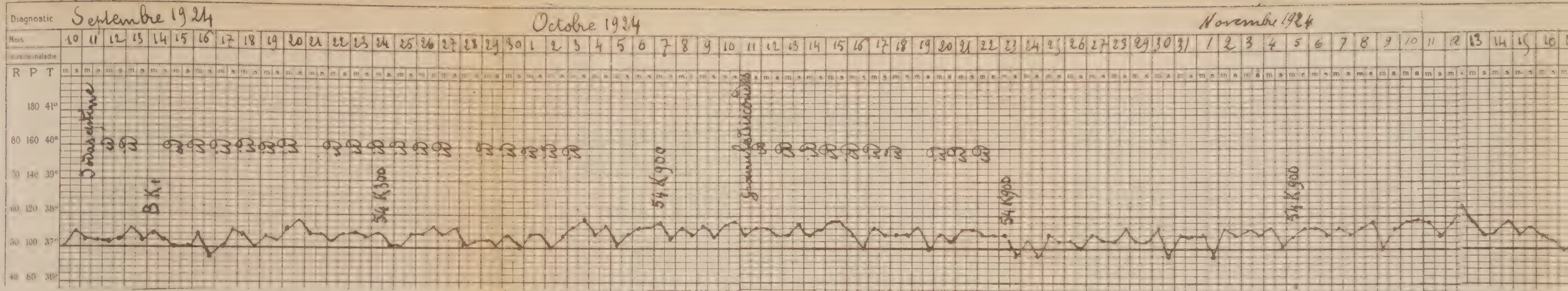
N° 11

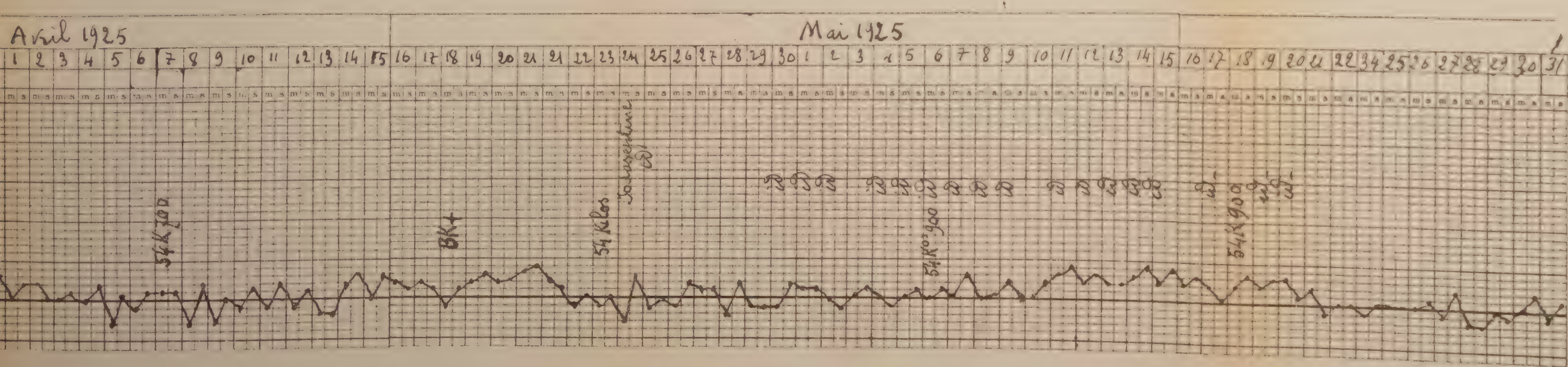
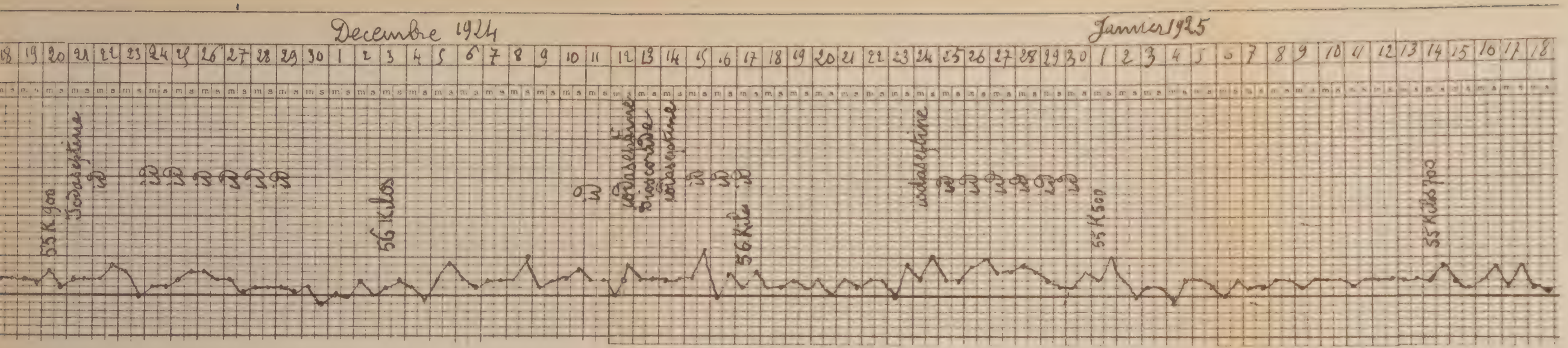
20



Mlle J.A. 29 ans

Courbe de OBSERVATION





M^r P 19 Ans. Hôpital Broussais Salle Delpech

COURBE de l' OBSERVATION N° 2

Avril 1925.

May 1925

John

[illegible]

Mlle Renée 17 ans Hôpital Broussais

Hopital Broussais

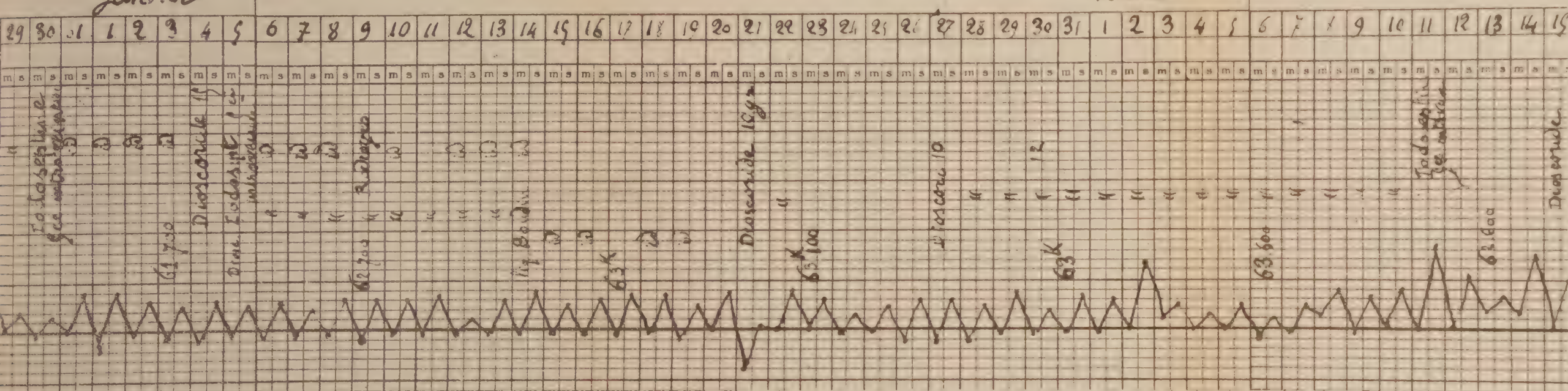
COURBE de l' OBSERVATION N°7

Mars

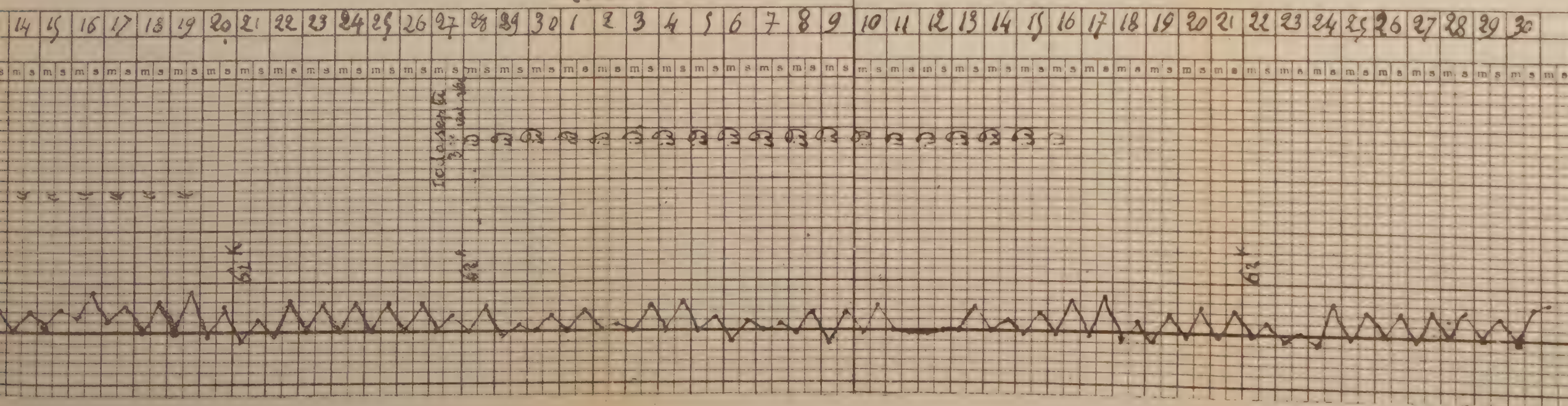
[illegible]

janvier

justic



Mari



Diagnostic

Mois 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

Jours de l'année Janvier Février Mars Avril

R P T

180 41°

80 160 40°

70 140 39°

60 120 38°

50 100 37°

40 80 36°

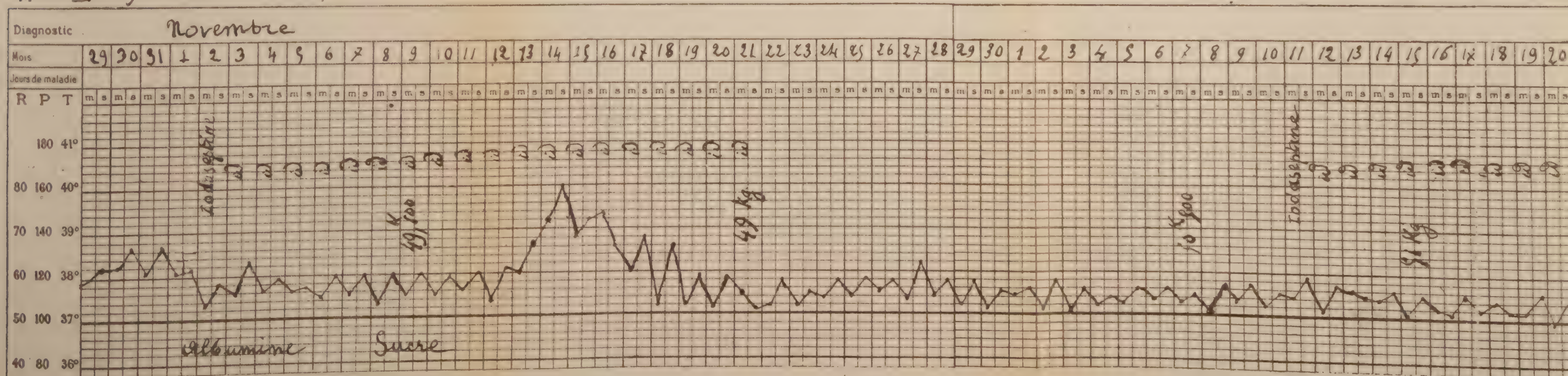
30 60 35°

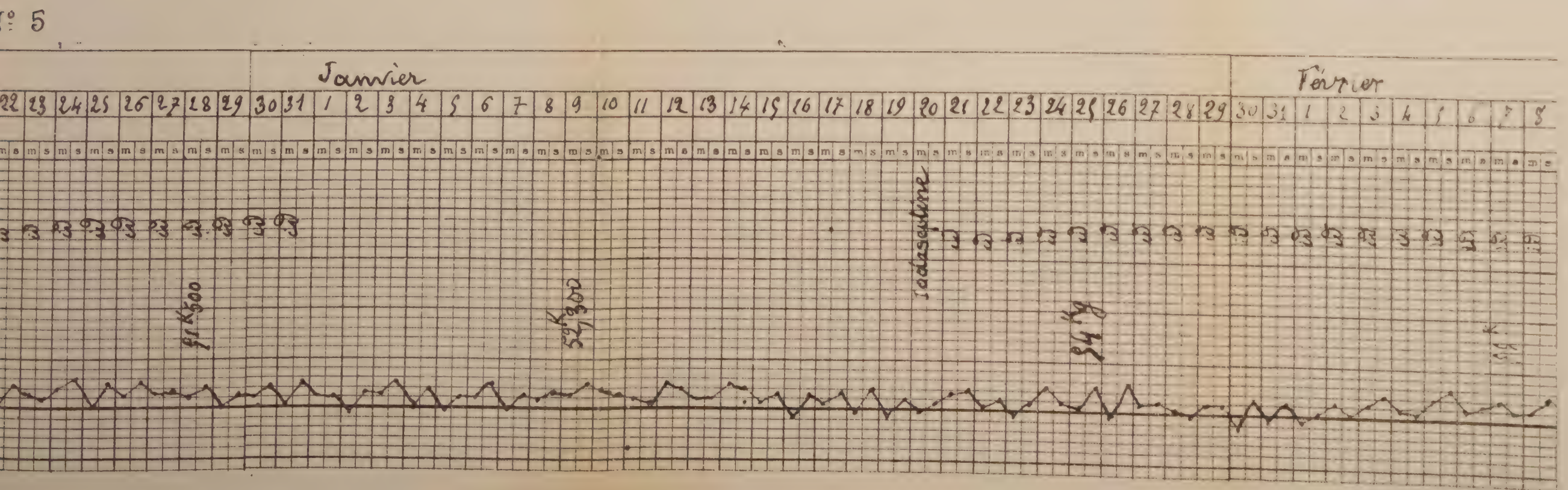
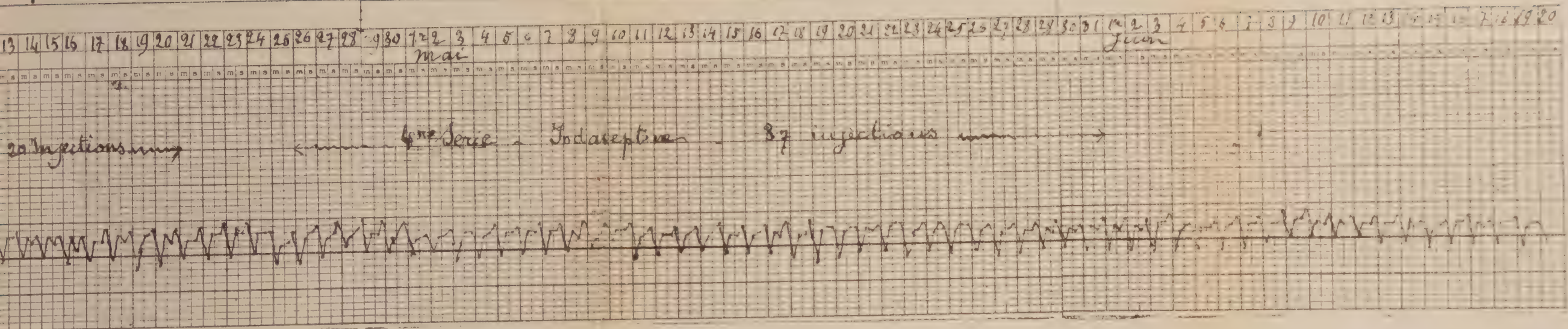
Indoseptine - 100 mg 20 de 2 cm³
20 de 5 cm³

Indoseptine - 25 mg 20 de 2 cm³

Indoseptine - 25 mg 20 de 2 cm³

COURBE de l' OBSERVATION



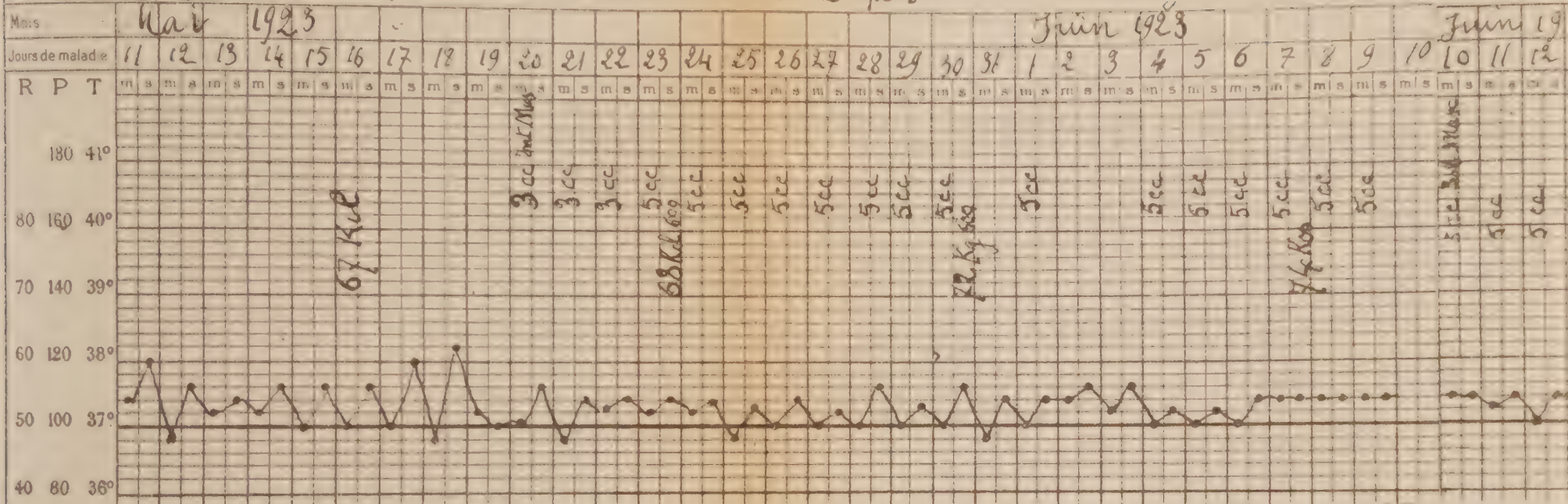


COURBE de l' OBSERVATION

Aluminum 0
Diagnostic Sugar 0
BK +

Hopital Broussais

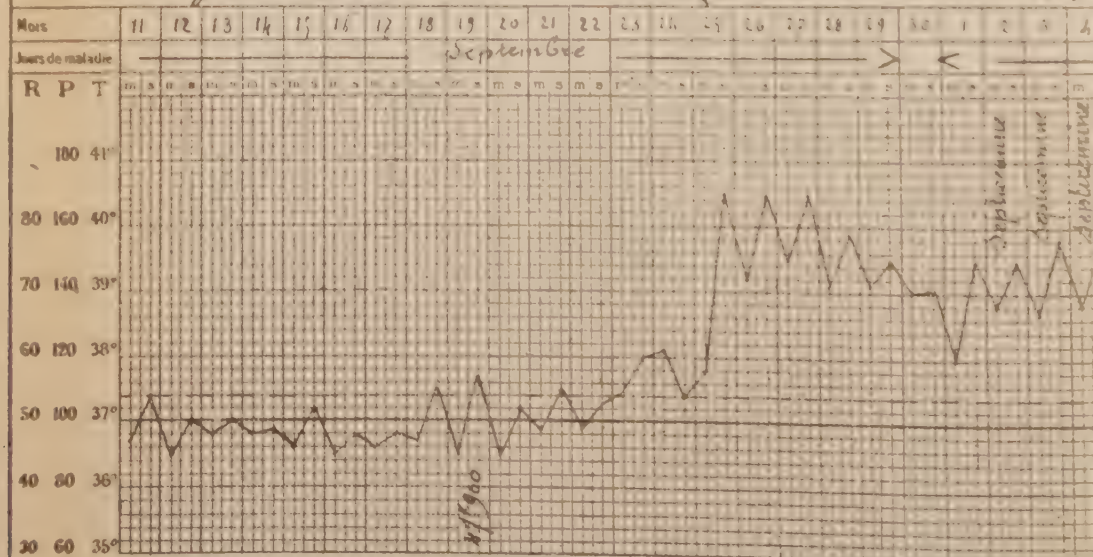
Salle Delyce



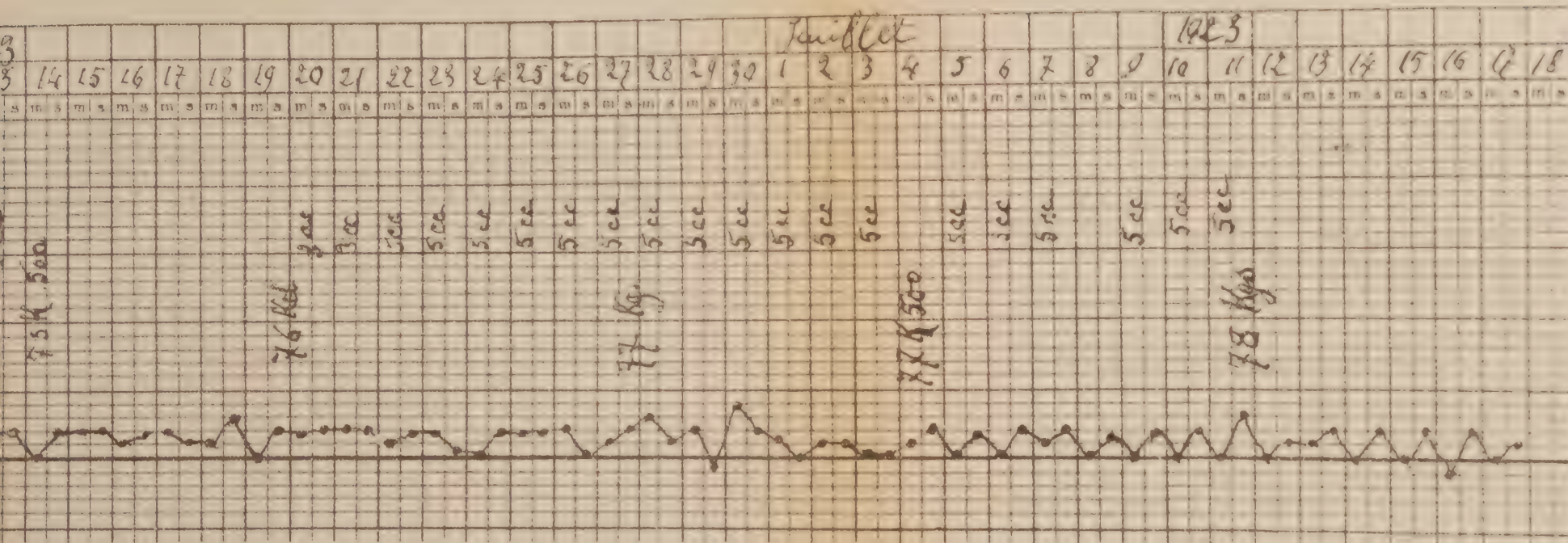
Melle B. 30 ans

COURBE de l' OBSERVATIO

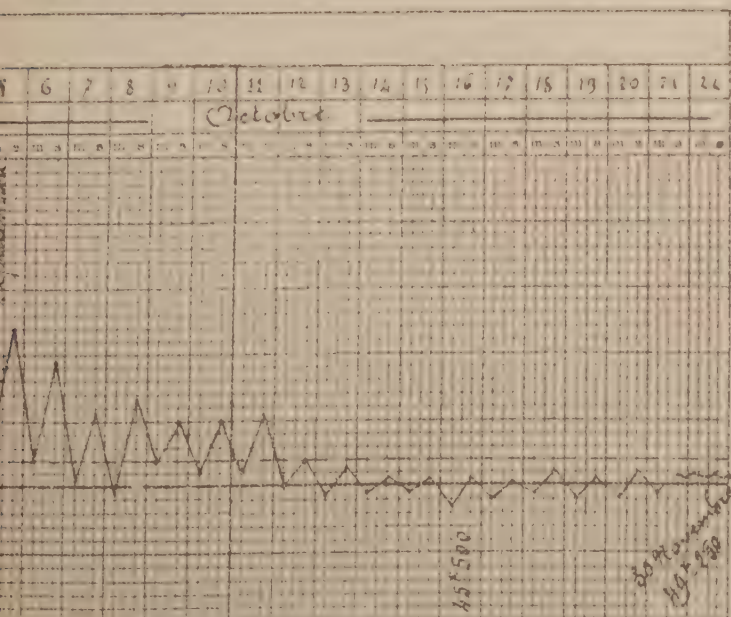
Diagnostic Congestion Pleuro-Pulmonaire (dans un cas de Tuberculose.)



Nº 6



Nº 8

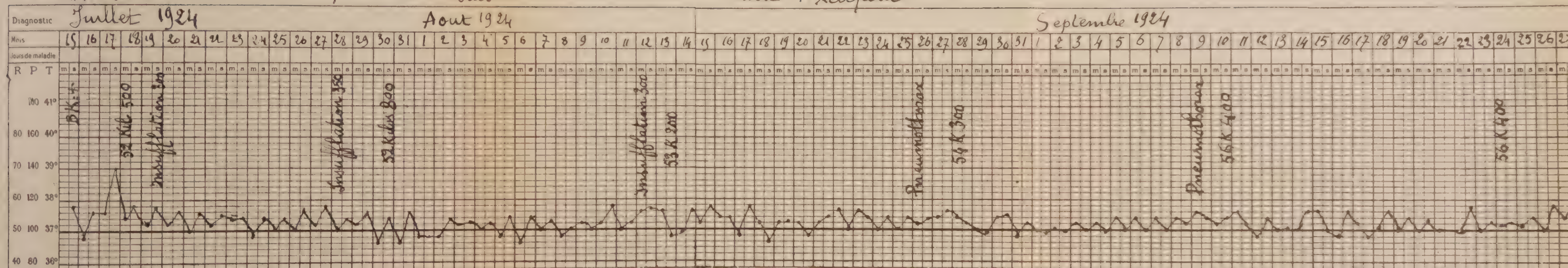


COURBE de l' OBSERVATION

M the R.A. 24 ans

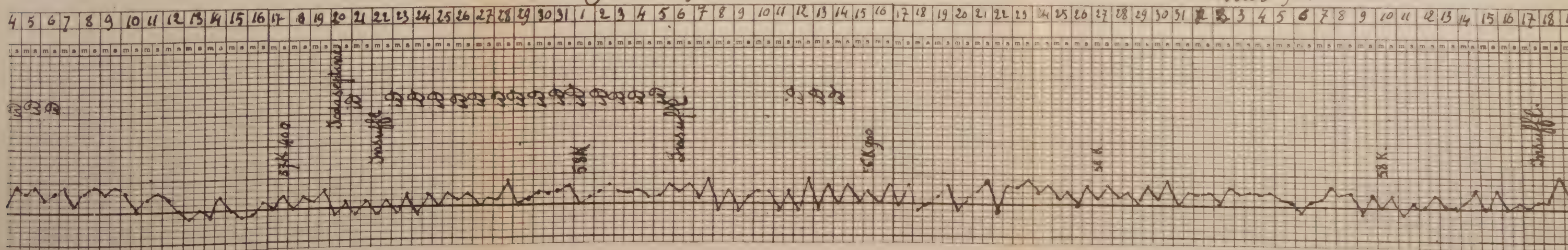
Hopital Broussais

Salle Axenfeld

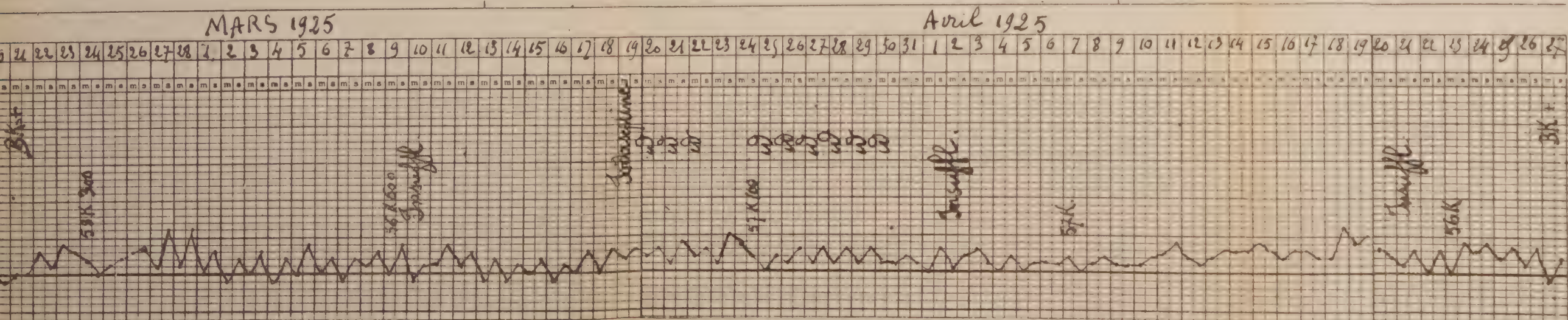
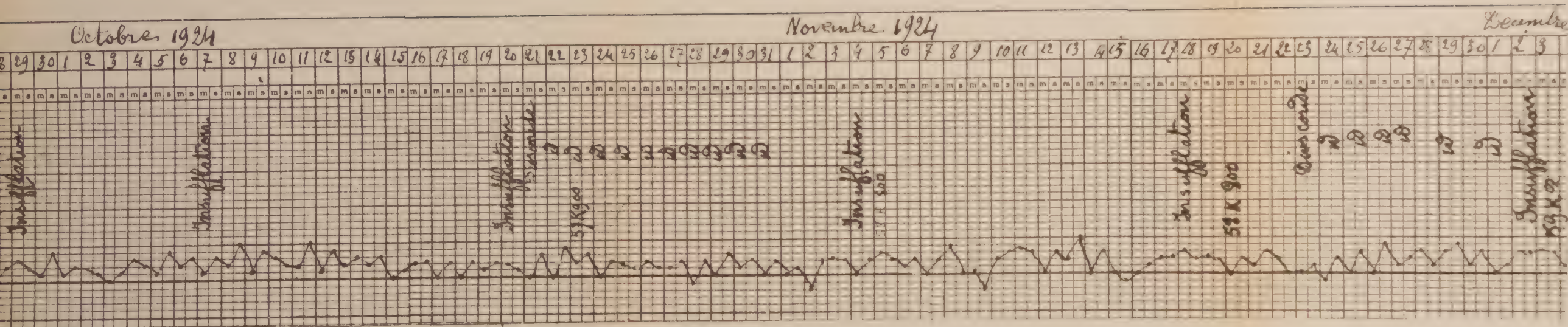


Janvier 1925 .

Fevrier 1925



Nº 9

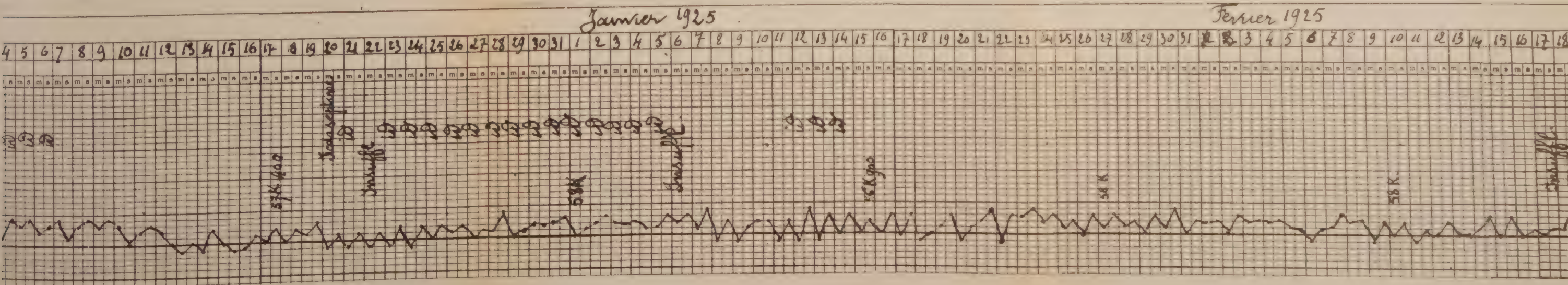
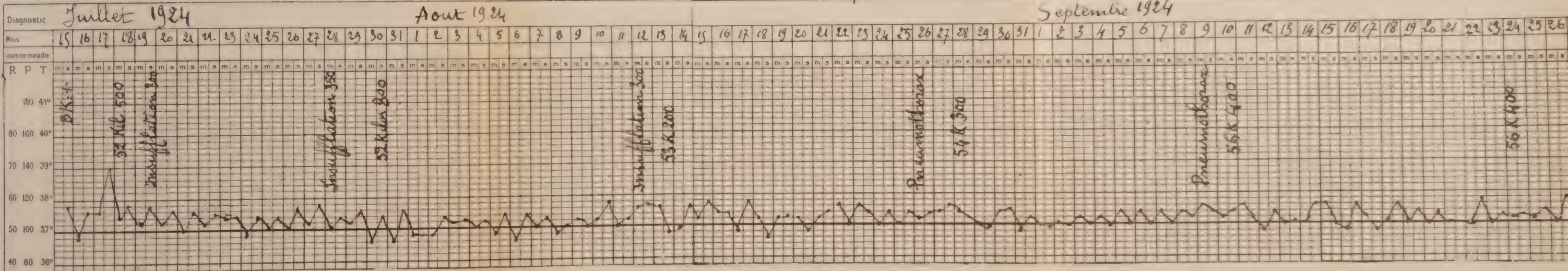


COURBE de l'OBSERVATION

Mlle R.A. 24 ans

Hopital Broussais

Salle Axenfeld

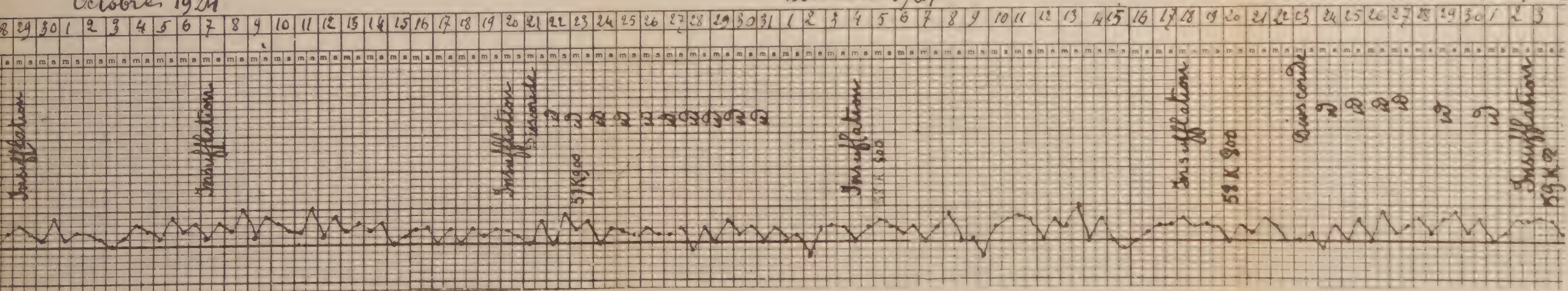


Nº 9

Octobre 1924

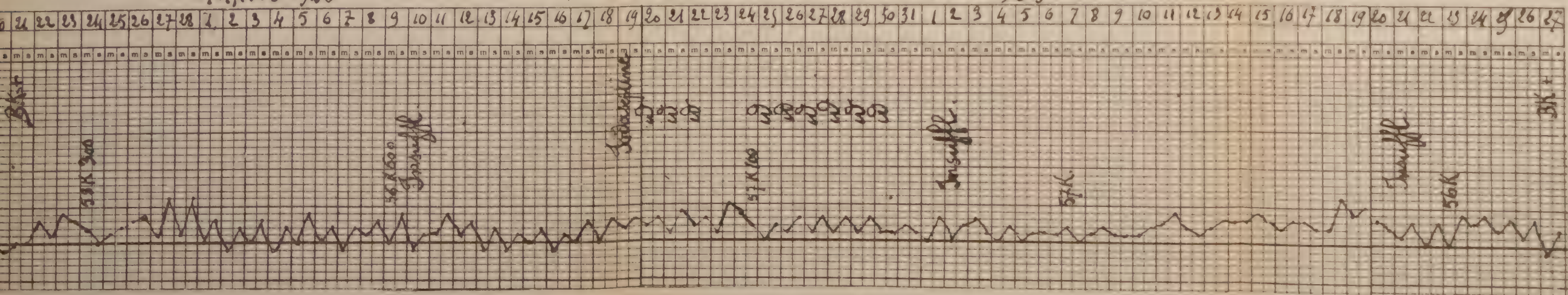
Novembre. 1924

Decembre



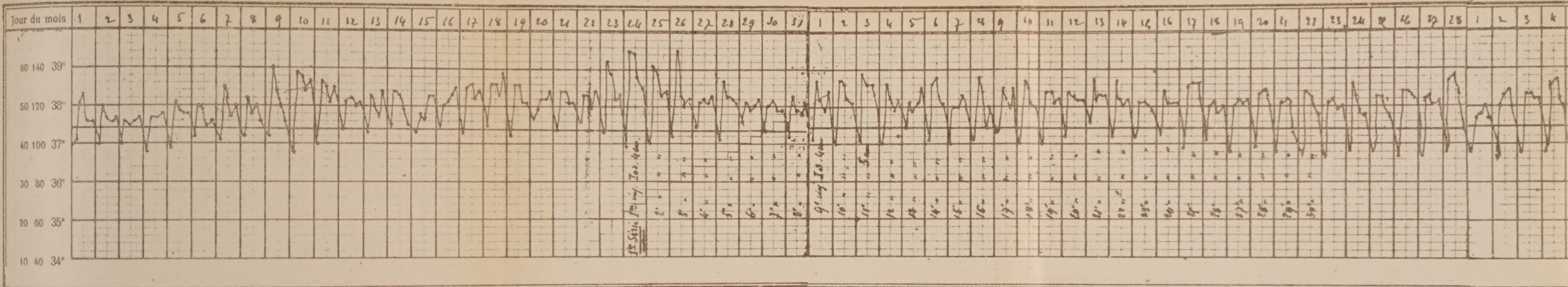
MARS 1925

April 1925

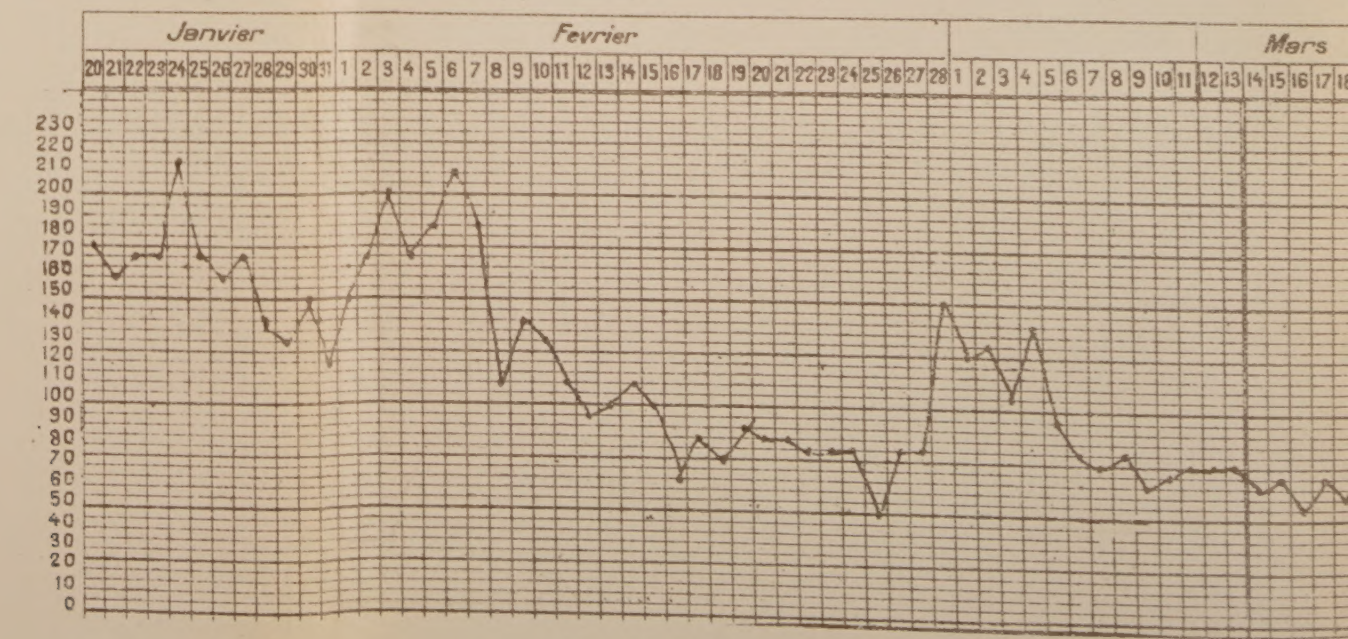


Nom X 40 ans

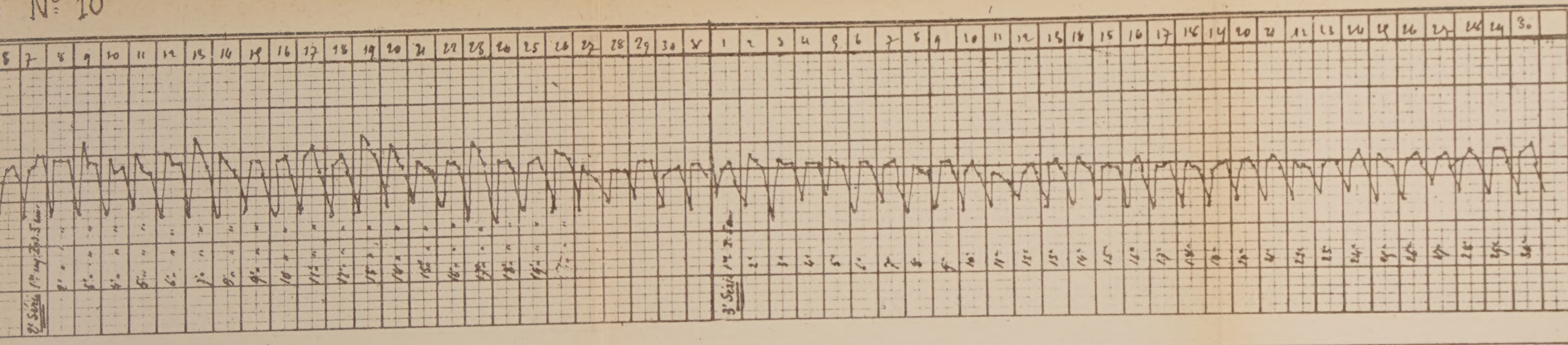
COURBE de l' OBSERVATION



COURBE des EXPECTORATIONS de



N° 10



OBSERVATION ci-dessus

